

ANNALES DE L'INSTITUT PASTEUR

(JOURNAL DE MICROBIOLOGIE)

FONDÉES SOUS LE PATRONAGE DE **M. PASTEUR**

PAR

E. DUCLAUX

COMITÉ DE RÉDACTION :

MM. D^r CALMETTE (A.), directeur de l'Institut Pasteur de Lille ;
CHAMBERLAND, sous-directeur de l'Institut Pasteur ;
D^r CHANTEMESSE, professeur à la Faculté de médecine ;
D^r GRANCHER, professeur à la Faculté de médecine ;
D^r LAVERAN, membre de l'Institut de France ;
METCHNIKOFF, sous-directeur de l'Institut Pasteur ;
D^r ROUX, directeur de l'Institut Pasteur ;
D^r VAILLARD, membre de l'Académie de médecine.

TOME DIX-NEUVIÈME
1905

AVEC DIX-SEPT PLANCHES

PARIS
MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (6^e)

QR
1
A475
v.19
1905
PER

ANNALES

DE

L'INSTITUT PASTEUR

Recherches sur le sérum antirabique

PAR A. MARIE

I

Si l'on mélange en proportions convenables le sérum d'un mammifère vacciné contre la rage avec une émulsion de virus des rues ou de virus fixe, celle-ci se trouve neutralisée et peut sans danger être introduite dans le cerveau des animaux sensibles à l'infection rabique.

Les différents procédés de vaccination conviennent pour la préparation du sérum, à la condition d'injecter aux animaux pendant longtemps de grandes quantités de virus rabique sous la peau. Les moutons et les lapins qui nous ont fourni le sérum étaient immunisés au moyen d'émulsions de virus fixe. Nous rappelons que M. Högyès, à Buda-Pest, vaccine les personnes mordues en leur injectant chaque jour des émulsions de plus en plus concentrées de virus fixe, depuis celle au dix-millième jusqu'à celle au centième.

Nous n'avons pas eu l'occasion de vacciner des animaux par la méthode Pastorienne, mais on sait qu'elle permet également d'obtenir un sérum actif. MM. Kraus et Kreissl, ayant eu l'idée d'étudier les propriétés du sang chez les individus soumis aux vaccinations préventives par les moelles desséchées, ont constaté que le sérum, inactif au début, acquérait un pouvoir antirabique vingt jours après les inoculations, pour le conserver longtemps; les succès dans le traitement préventif de la rage s'accompagneraient de l'absence de propriétés immunisantes dans le sérum des personnes traitées.

D'autre part, on connaît, depuis les recherches de MM. Galtier, Nocard et Roux, un procédé d'immunisation des herbivores : il consiste à leur injecter à plusieurs reprises dans la jugulaire du virus rabique finement émulsionné. Récemment, M. Krasnitski a pu appliquer cette méthode au lapin : il a montré que les injections intraveineuses sont plus efficaces que les inoculations sous-cutanées ; leur action immunisante serait due à la résorption des particules rabiques par les éléments phagocytaires dans les organes au sein desquels elles pénètrent, le poumon en première ligne.

Ces différents procédés de vaccination confèrent aux animaux une immunité qui leur permet de résister à tout mode d'infection par le virus fixe, à moins qu'il ne soit introduit directement dans la substance cérébrale. Il faut bien savoir que les mammifères peuvent fournir un sérum actif, sans être en état de supporter l'épreuve sous-dure-mérienne, soit de virus fixe, soit de virus des rues ; une semblable résistance ne se montre qu'à titre tout à fait exceptionnel.

Pour la pratique des vaccinations destinées à l'obtention d'un sérum actif, nous conseillons donc de multiplier les injections sous-cutanées de virus fixe, en introduisant à chaque séance l'émulsion sur plusieurs points, car la substance nerveuse inoculée sous la peau subit une résorption des plus lentes.

Pour la même raison, l'émulsion ne devra pas être trop épaisse, au vingtième par exemple ; préparée avec soin, elle ne provoque jamais la formation d'abcès. Les animaux seront saignés au moins 15 jours après le traitement.

Les moutons soumis à ces injections de matière nerveuse ne résistent généralement pas plusieurs années à ce traitement : on les voit maigrir et succomber brusquement, sans que l'on puisse déterminer une cause infectieuse à leur mort ; nous reviendrons dans un travail ultérieur sur cet effet des inoculations de substance cérébrale.

Pour titrer un sérum antirabique, il faut préparer une émulsion virulente aussi homogène et aussi constante que possible dans son pouvoir rabique ; pour nos expériences nous nous sommes toujours servi du bulbe des lapins tués par le virus

fixe. Il sert à préparer dans l'eau physiologique une émulsion centésimale, qui est filtrée sur toile et sur papier stérilisés : elle servira à faire avec le sérum des mélanges en proportions variables. De ceux-ci, les animaux reçoivent toujours dans le cerveau la même quantité, soit 0 c. c. 20.

Voici l'un de ces essais de titrage. Le 29 juin, on injecte 0 c. c. 20 des mélanges suivants :

MÉLANGES	ANIMAUX	RÉSULTATS
1. c. c. V.F. 1 0/0 + 5 c. c. sérum mouton neuf.....	Lapin 60	Rage 8 juillet
1. c. c. V.F. 1 0/0 + 1 c. c. sérum mouton vacciné.....	Lapin 94	∞
1 c. c. V.F. 1 0/0 + 0,50 c. c. sérum mouton vacciné.....	Cobaye angora	Rage 9 juillet
1 c. c. V.F. 1 0/0 + 0,30 c. c. sérum mouton vacciné.....	Lapin 1	Rage 8 juillet

Cette expérience nous montre que la dose neutralisante de notre sérum est 1 c. c. pour le même volume d'émulsion virulente centésimale. On peut obtenir des sérums plus actifs, et certains lapins nous ont fourni des échantillons 2, 4 et même 10 fois plus énergiques ; avec les sérums hétérologues, il est exceptionnel de dépasser la valeur donnée dans cette expérience.

Nous voyons aussi que le *sérum neuf* de mouton, même employé à une dose cinq fois plus forte que le sérum antirabique, n'a aucune action sur le virus fixe.

Il en est de même des sérums neufs de lapin et de cobaye : ils n'ont jamais manifesté de pouvoir neutralisant.

M. Evangélita prétend que le sérum de chien normal peut, à la dose de 8 c. c., neutraliser en 24 heures à 37° 0 c. c. 50 d'une émulsion épaisse de virus fixe. Nous n'avons pu reproduire semblable fait avec le sérum de chien neuf ; de même, M. Kraus déclare n'avoir jamais constaté de propriétés neutralisantes dans le sang de ce dernier animal.

Mais si les mammifères paraissent ne donner un sérum antirabique qu'à la suite de vaccinations de longue durée, il est des oiseaux dont le sang présente normalement la propriété de neutraliser le virus fixe.

En voici un exemple :

MÉLANGES (31 JUILLET 1902)	ANIMAUX	RÉSULTATS
1 c. c. V.F. 1 0/0 + 1 c. c. sérum poule neuve.....	Cobaye gris	Rage 16 août
1 c. c. V.F. 1 0/0 + 3 c. c. sérum poule neuve.....	Cobaye blanc	∞
1 c. c. V.F. 1 0/0 + 3 c. c. sérum oie normale.....	Cobaye dos rouge	+ le 4 août

On voit que le sérum neuf de poule s'est montré neutralisant à une dose assez élevée (3 c. c.), une quantité de 1 c. c. retardant seulement de 8 jours l'éclosion de la rage. M. Kraus a signalé des cas où le sérum neuf était encore plus actif que dans cette expérience.

Cet auteur laisse entendre que la résistance présentée par la poule à l'infection rabique n'est pas indépendante du pouvoir neutralisant offert normalement par son sérum. Il était donc intéressant d'essayer de donner la rage à une poule douée d'un sérum actif: or, à la suite d'une semblable épreuve, l'animal a offert une paralysie typique, 43 jours après l'infection cérébrale. Par conséquent, il semble bien que d'autres causes que les propriétés antirabiques du sang doivent intervenir dans la résistance des oiseaux à l'infection rabique.

D'ailleurs, les pigeons âgés, qui résistent presque toujours à l'inoculation intracérébrale de virus des rues ou de virus fixe, ne présentent jamais de substance immunisante dans leur sang.

En outre, les inoculations sous-cutanées ou péritonéales les plus copieuses de virus fixe ne parviennent pas à conférer au sérum des vieux pigeons le moindre pouvoir antirabique. Nous avons traité de la sorte différents oiseaux sans aboutir à aucun résultat: 4 pigeons notamment ont reçu dans l'espace de 25 jours une douzaine d'injections de bulbe virulent dans le péritoine: leur sérum s'est constamment montré inactif, aussi bien sur le virus des rues que sur le virus fixe.

Lorsque le sang d'un mammifère est doué de propriétés neutralisantes, elles s'exercent pour ainsi dire instantanément et à la température de la chambre; du moins, nous n'avons jamais remarqué que la durée du contact ou bien le séjour à l'étuve aient facilité la neutralisation du virus par le sérum.

L'action de ce dernier est-elle spécifique? On pourrait supposer que le sang d'un animal, vacciné au moyen d'injections répétées de substance nerveuse rabique, aurait acquis en même temps des propriétés névrotiques se traduisant *in vitro* par certaines modifications de la substance cérébrale, d'où un obstacle à l'action pathogène du microbe de la rage. Un sérum de mammifère traité par des injections de substance nerveuse normale ne pourrait-il pas aussi neutraliser le virus rabique?

Pour résoudre ce point, il fallait expérimenter avec un sérum névrotique de mammifère, puisque le sang de certains oiseaux peut offrir normalement un pouvoir antirabique manifeste.

Déjà nous avons reconnu l'absence complète de celui-ci dans le sérum d'un mouton traité par des émulsions abondantes de cerveau neuf de lapin; il était intéressant de répéter cette expérience avec un sérum exerçant *in vivo* une action névrotique réelle. Nous avons donc étudié comparativement l'effet produit sur le virus fixe par un sérum antirabique et par un sérum névrotique¹ de cobaye traité par des injections de matière cérébrale de chien normal. Le 30 mai on inocule 0,20 c. c. des mélanges suivants :

MÉLANGES (VIRUS FIXE DE CHIEN)	ANIMAUX	RÉSULTATS
1 c. c. V. F. 1 0/0 + 5 c. c. sérum névrotique.....	Lapin 46	Rage 8 juin
1 c. c. V. F. 1 0/0 + 1 c. c. sérum névrotique.....	Lapin 42	Rage 8 juin
1 c. c. V. F. 1 0/0 + 0,20 c. c. sérum névrotique.....	Lapin 63	Rage 8 juin
1 c. c. V. E. 1 0/0 0,20 c. c. sérum antirabique.....	Lapin 28	Rage 9 juin
1 c. c. V. F. 1 0/0 + 1 c. c. sérum antirabique.....	Lapin 31	∞

Le sérum névrotique n'a donc exercé aucune action neutralisante sur le virus fixe : c'est directement sur la substance virulente que porte l'action du sérum antirabique, preuve de sa spécificité.

Lorsque les moutons ont subi un *traitement très prolongé*

1. Ce sérum, que nous devons à l'obligeance du Dr P. Armand Delille, tuait le chien par injection intracérébrale, à la dose de 0,7 c. c. par kilogramme d'animal.

et que leur sérum est devenu très actif, à 1 c. c. par exemple, on constate parfois que l'action neutralisante de ce sérum paraît s'exercer dans des limites assez étroites, dont voici un exemple :

MÉLANGES	ANIMAUX	RÉSULTATS
1 c. c. V.F. 1 0/0 + 5 c. c. eau physiologique.....	Lapin 40	Rage 9 ^e jour
1 c. c. V.F. 1 0/0 + 5 c. c. sérum antirabique.....	Lapin 59	∞
1 c. c. V.F. 1 0/0 + 4 c. c. sérum antirabique.....	Cobaye noir	Rage 23 ^e jour
1 c. c. V.F. 1 0/0 + 3 c. c. sérum antirabique.....	Lapin 26	Rage 10 ^e jour
1 c. c. V.F. 1 0/0 + 2 c. c. sérum antirabique.....	Cobaye jaune blanc	Rage 10 ^e jour
1 c. c. V.F. 1 0/0 + 1 c. c. sérum antirabique.....	Lapin 64	∞

Ainsi, une dose immédiatement supérieure à 1 c. c. de sérum se montre dépourvue d'action neutralisante; seule une quantité cinq fois plus grande empêche le virus rabique d'agir, 4 c. c. de sérum exerçant seulement une action retardante considérable. C'est là un phénomène difficile à saisir, mais souvent observé avec les sérums antimicrobiens.

On sait, en effet, qu'un excès de sérum antitoxique paraît être sans importance dans les phénomènes de neutralisation d'une toxine, tandis qu'un sérum bactéricide ne semble souvent agir que dans des limites très étroites. Ainsi, MM. Loeffler et Abel, avec le *Bacillus coli* et le sérum correspondant; R. Pfeiffer, avec le sérum anticholérique; Leclainche et Morel, dans leurs expériences sur le bacille de l'œdème malin, ont signalé des faits analogues à celui qui nous intéresse. Même constatation est faite récemment par M. C. Bruck avec un sérum polyvalent préparé contre la septicémie du porc.

MM. Neisser et Wechsberg, pour chercher une explication de ces phénomènes, mélangeaient des quantités constantes de bactéries et de sérum neuf avec des doses variables de sérum d'animaux immunisés, chauffé à 56°; dans ces conditions, ils constataient un développement microbien considérable toutes les fois que ce liquide, contenant seulement le fixateur, se trouvait en quantité trop grande par rapport à la cytase du sérum neuf. Ces savants supposaient alors que l'excès de sensibilisatrice *non fixée* sur les bactéries se combinait avec l'alexine,

empêchant ainsi cette substance bactéricide d'exercer sur les microbes son action neutralisante.

Cependant, l'expérience suivante semble démontrer que des microbes, en l'espèce le virus rabique, peuvent *fixer* une dose trop forte de fixateur.

Remplaçons par un volume d'eau équivalent l'excès de sérum (2,5 c. c.) introduit dans un mélange virus-sérum centrifugé, et inoculons dans le cerveau; l'animal prendra la rage, tout comme s'il avait reçu une quantité trop faible de sérum.

MÉLANGES	ANIMAUX	RÉSULTATS
1 c. c. V.F. 1 0/0 + 1 c. c. sérum anti-rabique.....	Lapin 30	∞
1 c. c. V.F. 1 0/0 + 2,5 c. c. sérum anti-rabique.....	Lapin 50	Rage au 10 ^e jour
1 c. c. V.F. 1 0/0 + 3,5 c. c. eau, après extraction du liquide surnageant, eau-sérum.....	Lapin 78	Rage au 10 ^e jour

On sait que cette propriété des cellules de fixer en excès la substance spécifique des sérums a été découverte par Bordet pour les hématies, et qu'elle s'accorde parfaitement avec la comparaison que ce savant a établie entre les phénomènes d'hémolyse et les phénomènes de teinture.

Toutefois, il nous a paru que la fixation de la sensibilisatrice sur le virus fixe était peu stable.

On prépare deux mélanges neutres (1 c. c. VF + 1 c. c. sérum); le premier est inoculé à un lapin qui résiste, le deuxième est centrifugé, puis lavé à trois reprises à l'eau physiologique, après quoi on injecte le mélange ramené à son volume primitif; l'animal prend la rage. Le sérum qui a servi est alors essayé sur une émulsion rabique, il a perdu son pouvoir neutralisant.

MÉLANGES	ANIMAUX	RÉSULTATS
1 c. c. V.F. 1 0/0 + 1 c. c. sérum anti-rabique.....	Cobaye blanc	∞
1 c. c. V.F. 1 0/0 + 2 c. c. eau, après extraction du liquide surnageant (eau-sérum).....	Cobaye noir	Rage 8 ^e jour
1 c. c. V.F. 1 0/0 + 1 c. c. sérum traité par V.F.....	Lapin 20	Rage 9 ^e jour
1 c. c. V.F. 1 0/0 + 1 c. c. sérum traité par cerveau normal.....	Lapin 48	∞

Cette expérience nous montre encore que, pour instable qu'elle soit, cette fixation sur le virus rabique de la substance spécifique du sérum est fonction du microbe de la rage et ne paraît pas dépendre des éléments nerveux au sein desquels s'est faite la culture, puisqu'une émulsion de cerveau neuf ne parvient pas à dépouiller le sérum de la substance immunisante qu'il contient.

Nous nous proposons de montrer dans un autre travail tout le parti que l'on peut tirer des mélanges virus-sérum dans l'immunisation des mammifères contre la rage.

CONCLUSIONS

Les mammifères vaccinés contre la rage ne fournissent un sérum actif sur le virus qu'après un long traitement par des inoculations rabiques.

Le sérum neuf des mammifères ne paraît doué d'aucun pouvoir neutralisant sur le virus fixe.

Il n'en est pas de même du sang de certains oiseaux, qui peut normalement neutraliser une émulsion rabique.

L'action du sérum est spécifique, mais, dans quelques cas, elle semble s'exercer dans d'étroites limites, phénomène rappelant certains faits déjà signalés par différents auteurs.

La substance spécifique du sérum antirabique se fixe sur le microbe de la rage.

OUVRAGES CITÉS

-
- BORDET. — *Ann. Inst. Pasteur*, mars 1903.
 BRUCK. — *Zeitschr. f. Hyg.*, t. XLVII, f. 4., p. 405.
 EVANGÉLISTA. — *Rif. med.* 1892, n° 216.
 GALTIER. — *Compt. rend.*, t. CVII, p. 798.
 HÖGYÉS. — *Trans. of the 7 — th. Int. Congr. of Hyg.*, t. III, p. 30.
 KRAUS et MARESCH. — *Zeit. f. Hyg.*, t. XLI, p. 527.
 KRAUS et KREISSL. — *C. f. Bakt.*, t. XXXII, 1902.
 KRASMITSKI. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1902, p. 393.
 MARIE. — *C. rend. Soc. Biol.*, 29 novembre 1902.
 MARIE. — *C. rend. Soc. Biol.*, 7 novembre 1903.
 MARIE. — *C. rend. Soc. Biol.*, 18 juin 1904.
 MARIE. — *C. rend. Soc. Biol.*, 26 mars 1904.
 NEISSER et WECHSBERG. — *Münch. Med. Woch.*, 1901, n° 18.

CULTURE DE L'AMIBE DE LA DYSENTERIE DES PAYS CHAUDS

PAR A. LESAGE ¹

(Travail du Laboratoire de M. Roux.)

Depuis longtemps, on sait qu'à la période d'acuité de la dysenterie des pays chauds on peut rencontrer dans l'intestin des amibes vivantes et mobiles.

La paroi des abcès du foie peut également en contenir.

De ce fait, plusieurs auteurs, avec Kartulis, ont conclu à la spécificité de ce parasite.

Cependant la présence dans l'intestin normal (Lösch) d'une amibe du même genre, l'*Entamoeba coli*, a fait douter de cette spécificité.

En effet Grassi², Schuberg³, Barbagallo et Casagrandi⁴ ont montré que l'*Entamoeba coli* était fréquente dans l'intestin normal et qu'elle pouvait s'y multiplier, à la faveur de la diarrhée (diarrhées diverses, fièvre typhoïde, diarrhée d'origine purgative, etc.). Ce parasite, hôte normal de l'intestin, s'y trouve le plus souvent à l'état de kyste (Grassi). Il suffit d'un purgatif pour faire éclore ce kyste en une amibe mobile. L'état liquide du contenu intestinal est nécessaire à sa vie adulte, pendant laquelle elle se développe et se multiplie. Dès que le contenu de l'intestin redevient solide, l'amibe s'enkyste. Schaudinn⁵ a bien mis au point les caractères de l'*Entamoeba coli* en suivant le développement de ce parasite dans l'intestin normal.

Pour l'intelligence de notre étude, il est indispensable de donner en quelques mots le résumé de ces recherches.

Dans la Prusse orientale, Schaudinn rencontre l'*Entamoeba coli* chez la moitié des personnes bien portantes (34 fois sur 68) ; à

1. Une note sur ce travail a été déposée à l'Académie des Sciences, 26 décembre 1904.

2. *Sunto preventivo dell'A. Milano*, 1879.

3. *Cent. f. Bakt. und Parasit.* Bd. XIII, nos 48, 49, 20. 1893.

4. *Annali d'Igine sperimentale*, vol. VII, fasc. I. 1897.

5. SCHAUDINN, *Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte*, Band. XIX, heft. 3, 1903.

Berlin, dans un quart des cas; en Autriche, beaucoup plus fréquemment (256 fois sur 385).

L'*Entamæba coli* n'est pas pathogène pour le jeune chat, soit qu'on fasse ingérer à l'animal des matières fécales contenant des kystes, soit qu'on injecte dans le rectum des selles diarrhéiques contenant des amibes vivantes.

Schaudinn a avalé lui-même des kystes sans en éprouver le moindre inconvénient.

Il n'existe pas encore de culture de l'*Entamæba coli*. On peut suivre cependant l'évolution du parasite dans l'intestin en rapprochant les diverses formes observées.

L'amibe adulte, vivante, de volume variable, présente un protoplasma plus ou moins granuleux, un noyau net, vésiculeux, sphérique, séparé du protoplasma par une ligne de démarcation nette et tranchée. Ce noyau contient beaucoup de chromatine et, de ce fait, sa coloration est intense et massive : il est le plus souvent central, à la période de repos du parasite. Il y a ou non des vacuoles en nombre variable. Autour du noyau on peut observer une auréole claire.

L'amibe émet des pseudopodes dont le protoplasma se différencie peu du corps de l'amibe.

À l'état adulte, l'*Entamæba coli* se multiplie par division simple suivant deux modes : ou en 2 amibes filles, ou en 8 amibes filles.

Ce chiffre a quelque chose de caractéristique, car on le rencontre également au moment de la période d'enkystement.

Dès que le contenu intestinal devient solide, l'*Entamæba coli* s'enkyste. Schaudinn a décrit d'une façon nette et précise cette période de l'évolution.

L'amibe chasse tous les corps étrangers et son eau d'hydratation devient claire et se rétracte, alors qu'à sa surface apparaît une membrane gélatineuse, tendre, un peu transparente.

Le noyau subit dans l'amibe enkystée une évolution d'abord de reconstitution, puis de copulation.

Stade de reconstitution. — 1) Division du noyau en 2. — 2) Chacun d'eux va au pôle de l'amibe. — 3) Division nouvelle en 2, dont l'un se réduit en corpuscule brillant et l'autre se divise à nouveau en 2. — 4) Sur les 3 noyaux ainsi obtenus, 2 sont transformés en corps brillants et un seul reste.

Stade de copulation. — Les 2 noyaux ainsi obtenus à chaque pôle de l'amibe se rapprochent du centre, s'allongent en fuseau et se divisent en 2, de sorte que les 4 noyaux ainsi obtenus s'écartent 2 par 2 (chacun d'eux étant d'une origine différente); arrivés au pôle opposé au pôle primitif, ces 2 noyaux d'origine différente se fusionnent, donnent naissance à 1 noyau, résultat de la copulation. Celui-ci va se diviser en 4, puis 8 noyaux filles, si bien que l'amibe enkystée contiendra 8 centres secondaires, chacun d'eux devant donner une amibe nouvelle au moment de l'éclosion du kyste.

Malgré cette étude détaillée de l'*Entamæba coli*, la question était loin d'être précisée, car on arrivait à penser que les amibes observées dans la dysenterie appartenaient au genre *Entamæba coli* et se multipliaient, à la faveur de la diarrhée.

Alors parut la note de Schaudinn¹, qui, par l'étude des formes amibiennes observées dans la dysenterie des pays chauds et chez les jeunes chats, comparativement aux formes d'évolution de l'*Entamæba coli*, a pu annoncer que l'amibe ainsi observée a des caractères objectifs suffisants pour en faire un parasite spécial, différent de l'*Entamæba coli*, l'*Entamæba histolytica*. — D'après Schaudinn ce parasite serait l'agent spécifique de la maladie. La différenciation du protoplasma en ectoplasme et endoplasme; la forme un peu allongée du noyau; sa situation à la périphérie de l'endoplasme; la faiblesse du noyau en chromatine; la formation de kystes, à la surface de l'amibe; le très petit volume de ces kystes; l'absence d'amibe enkystée avec les 8 noyaux filles, caractéristiques, sont autant de caractères différentiels que nous allons retrouver dans la culture de notre amibe.

Pour juger cette question de spécificité, il est indispensable d'obtenir une culture pure de l'amibe dysentérique, de la purifier de toute trace microbienne dysentérique et de reproduire chez le jeune chat la maladie telle qu'on l'obtient avec le bloc des matières fécales dysentériques.

Dans ce 1^{er} mémoire, nous ne nous occuperons que de la culture du parasite, nous réservant d'étudier ensuite les faits expérimentaux.

1. *Loco citato*.

CULTURE DE L'AMIBE

Nous avons pu réussir avec une certaine difficulté — 7 fois sur 30 — à cultiver une seule et même amibe issue du mucus intestinal de malades atteints de dysenterie tropicale, soit au début de l'affection, soit au moment d'une rechute.

Ces observations ont été effectuées soit à l'hôpital de Saïgon, soit à l'hôpital Saint-Mandrier à Toulon. Voici comment nous avons procédé.

Du mucus est prélevé en un certain nombre d'endroits — 10 par exemple — et placé dans autant de boîtes de Pétri stérilisées. Nous recherchons dans chaque prise les amibes vivantes et mobiles et nous rejetons toute parcelle qui n'en contient pas.

Ce mucus chargé d'amibes est ensemencé sur un grand nombre de boîtes en verre aplaties ou de tubes contenant de la gélose simple, bien lavée pendant 8 jours, à grande eau et stérilisée. Les microbes poussent peu sur ce milieu, à l'inverse des amibes. Cette culture est faite à 18-25°. L'essentiel est d'empêcher le plus possible la culture intensive des microbes intestinaux.

On peut trouver, après quelques jours, des amibes petites, souvent immobiles, noyées dans la culture microbienne.

On peut encore faire l'ensemencement, sur des plaques où déjà cultive un microbe étranger, banal et inoffensif; nous sommes servi d'un paracoli qui a toutes ces qualités.

Par ce procédé, l'amibe vivante passe de l'intestin humain sur la plaque, sans passer par la période kystique.

Nous avons fait également usage d'une autre méthode, qui consiste à laisser l'amibe s'enkyster et à cultiver les kystes ainsi obtenus.

A cet effet, on étale, à l'intérieur d'un verre à pied stérilisé et recouvert, du mucus contenant des amibes vivantes et on place au fond de ce verre un peu d'eau stérilisée. Le mucus se dessèche lentement dans une atmosphère humide à 18-25°. Après quelques jours, on ensemence ce mucus desséché et l'eau du fond sur les plaques de gélose lavée.

On peut ainsi obtenir un tube sur dix qui contiendra un nid de culture amibienne. Il semble en effet, que beaucoup d'amibes et de kystes meurent. Il est certain que le passage de l'intestin à la plaque de culture est délicat.

Chaque plaque où cultive l'amibe sert de point de départ pour obtenir la culture mixte pure, en éliminant progressivement tout microbe visible ou invisible des matières fécales dysentériques. Nous avons effectué 66 cultures successives en l'espace de deux années. L'amibe était chaque foisensemencée en bas d'une plaque de culture tenue verticalement, alors qu'à la partie supérieure était placée une parcelle de culture pure du microbe d'entretien.

La plaque est placée à 25°. Après quelques jours, l'amibe a gagné la partie supérieure. On reprend naturellement l'amibe à ce dernier endroit pour l'ensemencer à la partie inférieure d'une nouvelle plaque et ainsi de suite.

Caractères du parasite. — On peut suivre sur les plaques de culture toutes les évolutions de l'amibe.

1) Au début, pendant un temps variable, elle se présente sous l'aspect d'une masse protoplasmique vivante et mobile, amorphe et vitreuse, ne contenant ni granulation ni noyau apparent. Il n'y a pas encore de différenciation évidente entre l'endoplasme et l'ectoplasme. Le protoplasme, de relief faible, est d'une fluidité et d'une malléabilité remarquables, si bien que la forme, toujours changeante, est d'une très grande variabilité. On note (voir planches I et II) toutes les formes (allongées, branchues, ovoïdes, rondes, sphériques etc.).

Le volume varie de 3 et 4 μ à 20 μ . La culture, suivant les plaques, se fait souvent d'après le même type, petite amibe ou grosse amibe. Nous avons employé, comme coloration, la méthode de Laveran et la méthode nouvelle de Marino ¹.

Le protoplasme se colore d'une façon uniforme, sauf en un point vers la périphérie le plus souvent où on voit se dessiner vaguement un noyau ovoïde, un peu allongé, peu chargé en chromatine et tranchant à peine sur le fond (planche II. — fig. 32 à 36).

2) Bientôt, quel que soit le volume, le centre de l'amibe se différencie en endoplasme laissant à la périphérie un ectoplasme clair, amorphe et vitreux, de largeur variable. Cette différenciation est, comme le dit Schaudinn, importante pour exclure l'*Entamoeba coli*.

Le parasite mobile se déplace en bloc sans donner de

1. MARINO, *Annales de l'Institut Pasteur*, décembre 1904.

prolongements, ou émet à sa surface des pseudopodes très polymorphes (voir planche I, fig. 10 à 28) qui tranchent par leur état vitreux sur le reste du protoplasme. On peut noter la forme en sablier, où l'endoplasme granuleux passe, en filant, dans l'intérieur d'un gros pseudopode. L'endoplasme contient le noyau, des granulations et des vacuoles.

Le plus souvent le noyau est situé vers la périphérie de l'endoplasme; il est plus ou moins apparent, suivant la mobilité de l'amibe et la quantité de granulations ou de vacuoles qui le masquent. Sa forme et son volume varient d'ailleurs suivant l'état d'hydratation de la culture. Ses limites de démarcation avec le protoplasme ambiant sont assez vagues, — cependant, surtout dans les formes immobiles et sphériques, le noyau tend à devenir central, globuleux, entouré d'une auréole achromatique qui l'isole et le fait valoir.

Il y a donc une grande variabilité dans la forme du noyau.

La coloration permet de voir qu'il contient peu de chromatine et qu'il est finement granuleux. Les granulations protoplasmiques sont en général peu abondantes, sauf à la fin de l'évolution du parasite, où elles deviennent volumineuses et peuvent envahir l'ectoplasme. En ce cas, le contraste entre les pseudopodes et le reste de l'amibe devient d'autant plus net.

Ces granulations se colorent facilement. Si on cultive l'amibe sur gélose lavée contenant un peu de purée de pomme de terre, on ne trouve pas de granulations d'amidon à l'aide de l'iode.

Les vacuoles existent ou non, plus ou moins nombreuses, absolument claires, transparentes, ne contenant aucun élément. Il n'y a pas de vacuole pulsatile, comme dans l'amibe dite du sol.

Reproduction. — L'amibe vivante et mobile se reproduit par scission simple. Il n'est pas rare de rencontrer deux noyaux allongés se touchant par une extrémité, ou deux amibes filles accolées et réunies par leur face de division. On ne trouve pas la multiplication du noyau en huit parties, comme dans l'*Ent. coli*.

Production des kystes. — L'amibe émet ses kystes à la surface, comme l'a bien indiqué Schaudinn, en étudiant l'évolution

du parasite dans les matières fécales. En quelques heures, il a vu le phénomène se produire et a pu le suivre dans toutes ses phases.

On peut le mettre en évidence en quelques minutes dans les cultures anciennes, en ajoutant un peu d'eau iodée (solution de Gram dédoublée) sur les amibes adultes.

L'amibe qui va émettre des kystes devient très granuleuse en tous ses points. A ce moment, les méthodes de coloration permettent de voir, comme l'a dit Schaudinn, le noyau se fondre avec le reste du protoplasme : ses contours sont à peine visibles. Il se colore à peine. Dans le protoplasme ambiant, on voit des grains de chromatine, qui proviennent du noyau. D'après Schaudinn, ces grains passeront dans le kyste et constitueront le noyau du kyste (planche II, fig. 44 à 46). Continuons l'examen de l'amibe vivante. On voit en un point de la surface sortir un bourgeon plus ou moins sphérique, incolore, un peu brunâtre. Bientôt la surface de ce bourgeon se différencie : *a*) en une membrane d'enveloppe, épaisse, gélatineuse, qui s'enclasse dans le protoplasme de l'amibe, et *b*) au centre, un espace clair. (Planche II. — Fig. 21 à 23.)

La coloration permet de voir que la membrane reste brillante et incolore. A la périphérie de l'espace clair, on note tantôt un petit noyau coloré, tantôt une série de grains de chromatine, qui vont servir à la constitution du noyau. Autour de l'espace clair le protoplasma se colore faiblement : il contient ou non des vacuoles. (Planche II. — Fig. 43 à 45.)

Le kyste est formé et se détache bientôt. En faisant usage de l'eau iodée, on voit que l'amibe se colore en jaune et que le kyste reste incolore. Les kystes émis sont petits (3, 4, 5, 6 μ). La paroi du kyste s'amincit, devient nette et précise ; un espace clair la sépare du protoplasma, qui contient un à trois noyaux peu colorables. En vieillissant, le kyste grossit un peu, l'espace clair augmente et le protoplasme se condense.

Certaines formes de kystes présentent une séparation du protoplasme en trois parties. La figure ressemble à une orange coupée au travers. De ces kystes sortiront les petites amibes (de 3 à 4 μ). On note souvent dans les cultures des coques vides.

On peut se convaincre de tous ces faits en examinant les diverses figures de la planche II (fig. 24, 25, 26, 27, 47, 48).

L'amibe a donc pour caractéristique (Schaudinn) d'avoir des petits kystes. On ne trouve jamais les formes grosses de 20 μ dues à l'enkystement de toute l'amibe et les huit noyaux caractéristiques de l'*Ent. coli*.

Nous tenons à insister sur l'adjonction d'eau iodée, qui permet, en quelques minutes, de confirmer ce diagnostic. (Amibes âgées.)

Ces divers caractères suffisent pour séparer l'amibe ainsi obtenue de l'*Entamæbacoli* et pour la rapprocher de l'*Entamæba histolytica* dont Schaudinn a donné avec une précision rare les principaux caractères différentiels. La résistance de l'amibe vivante, sur culture, est très marquée (de 4 à 5 mois); celle du kyste de 6 à 8 mois. Ceci à la température de 20 à 25°.

Il y a quelques semaines, Mursgrave¹ vient de publier une étude sur les amibes de l'eau et des matières fécales dysentériques. Mais l'auteur donne peu de caractères des amibes adultes obtenues par culture, des selles dysentériques. Il est difficile de savoir s'il s'agit de l'*Entamæba coli* ou de l'*Entamæba histolytica*, d'autant que les injections rectales sur le jeune chat n'ont été suivies d'aucun résultat. Cependant, parmi les planches, on trouve des figures de kystes qui paraissent correspondre aux kystes de l'*Entamæba histolytica*. De plus, quelques expériences sur le singe plaident en faveur de cette manière de voir.

EXPLICATION DES PLANCHES

PLANCHE I. — Diverses formes d'amibes vivantes surprises dans leur évolution : *n*) noyau, *v*) vacuoles, *gr*) granulations, *ps*) pseudopodes, *end*) endoplasme, *ect*) ectoplasme.

PLANCHE II. — Fig. 1 à 20 : petites formes d'amibes petites. — Fig. 21 à 31 : amibes en période de production de kystes. — Kystes libres. — Coques libres. — Fig. 46 : *n*) noyau, *v*) vacuoles, *gr*) granulations, *d*) bourgeon kystique, *e*) paroi, *f*) noyau et espace clair périnucléaire. — Fig. 32 à 49 : Amibes à toutes les périodes d'évolution (Méthode de Laveran, de Marino), le noyau et les grains de chromatine sont colorés en rouge ou en violet, le protoplasma en bleu.

Toutes les figures, jusqu'à 20, ont été prises à l'oculaire I et l'objectif immersion huile 4/12 Leitz. — Les figures 20 à 49 avec l'oculaire 4.

1. Bureau of govern. labor. biolog. *Bulletin* n° 18. MANILLE. Octobre 1904.

EL-DEBAB

Trypanosomiase des dromadaires de l'Afrique du Nord.

PAR LES D^{rs} EDMOND ET ÉTIENNE SERGENT.

La principale maladie des dromadaires, disent tous les chameliers de l'Afrique du Nord, est causée par les piqûres des Taons (en arabe *debab*¹). Aussi appellent-ils cette maladie *mard-el-debab*, maladie du Taon. En Égypte, on emploie le mot dérivé *el debeh* avec la même signification. Le participe passé *medboub* est appliqué, dans toute l'Afrique du Nord, à tout animal piqué et malade.

Les plus anciens documents que nous connaissions sur cette maladie sont contenus dans le livre du général Carbuccia sur le *Dromadaire comme bête de somme et comme animal de guerre* (1853)² et dans le mémoire du vétérinaire Vallon sur *l'Histoire naturelle du Dromadaire* (1856)³. Le général Daumas signale les ravages d'el Debab dans un chapitre sur les Dromadaires⁴. Plus récemment, J.-B. Piot communiqua une étude sur el Debeh ou maladie de la Mouche à l'Institut égyptien (juin 1890)⁵. On trouve aussi la maladie signalée dans un livre d'Aureggio⁶. Mais, à l'époque où ces auteurs consignaient les opinions précises et unanimes des indigènes sur l'étiologie de cette maladie, les esprits étaient trop peu préparés à l'idée du rôle des Insectes dans la propagation des maladies infectieuses, et la maladie d'el Debab resta méconnue.

SYMPTOMATOLOGIE

Les indigènes confondent sous le nom d'el Debab les effets

1. En kabyle, *ouagen* ou *agougen*.

2. Paris, Librairie militaire F. Dumaine.

3. *Rec. de mém. et obs. sur l'hyg. et la méd. vétérin. milit.*, VII, 1856, p. 350-614. Nous devons l'indication de ce mémoire à la grande obligeance de M. P. Mégnin.

4. Général DAUMAS, *Les Chevaux du désert*.

5. J.-B. PIOT, *El Debeh, ou maladie de la mouche*. Le Caire, Imprimerie Nationale, 1890. Nous remercions M. Piot pour tous ses renseignements.

6. AUREGGIO, *Les Chevaux du Nord de l'Afrique*, 1893, p. 323.

immédiats d'excitation et de colère que provoque chez les dromadaires la piqure de nombreux Taons, et leur résultat lointain se traduisant par une maladie lente.

Les chameaux attaqués par les Taons sont affolés. « Le



Fig. 1. — Chameau *medboub* entravé.
Saillie des côtes et des os iliaques. Maigreur de la bosse.

spectacle dont nous fûmes témoins 8 heures durant, écrit le général Carbuccia¹, fut réellement affreux : tantôt les bêtes paraissaient ivres, tantôt furieuses, parfois sans vie; toutes avaient la tête, les jambes et le ventre couverts de Debab. » Dans ces moments, les dromadaires deviennent des animaux dangereux; ils brisent leurs entraves, se débarrassent de leurs charges, se roulent à terre, tournent dans tous les sens, comme frappés de vertige, et s'enfuient à toute vitesse, poussant des cris furieux, méconnaissant tout obstacle et se faisant souvent de graves blessures. Les Taons attaquent de préférence les points où la peau est plus fine : le ventre, les aines et les jambes, et, lorsqu'ils ont cessé de sucer le sang, celui-ci continue à couler de la blessure, pendant plusieurs secondes.

1. *Op. cit.*, p. 87.

En dehors de ces effets immédiats de la douleur causée par de multiples plaies, les chameliers ont reconnu, avec une grande justesse d'observation, que la piqure du Debab donnait souvent une maladie à évolution lente, mais fatale.

La maladie du Debab ne devient évidente chez les chameaux qu'après une longue période latente, d'au moins plusieurs mois, pendant laquelle les animaux ne montrent aucun signe de maladie; sa marche est insidieuse et elle se traduit par une faiblesse progressivement croissante, la difficulté de la marche, l'amaigrissement qui peut devenir extrême. Cet amaigrissement est surtout visible par la saillie des côtes et des os iliaques. Un autre symptôme constant d'el Debab est l'avortement. Toute chamelle *medbouba*, disent les chameliers, avorte, ou bien si le petit naît à terme, il naît chétif, cachectique, et ne vit jamais plus de quelques mois. Ils font de la piqure des chamelles pleines la cause la plus importante de la mortalité des chameaux nouveau-nés.

Des symptômes mineurs affectent le tube digestif : l'appétit devient capricieux, le ventre se ballonne. De loin en loin, les bêtes présenteraient de légers accès de fièvre. Chez une chamelle très infectée et malade depuis deux ans, nous avons constaté une température buccale de 38,5 à 39°. L'urine diminuerait de quantité, le poil se hérisse et devient terne. On verrait dans les derniers temps de la maladie survenir de l'œdème aux parties déclives et à l'encolure. Nous n'avons relevé aucun signe pathologique extérieur : ni œdèmes, ni ulcérations à la vulve, à l'anus, aux yeux, aux lèvres.

Enfin, les chameliers nous ont signalé un symptôme que nous n'avons jamais constaté nous-mêmes : les chameaux tiendraient parfois la tête tournée en arrière, vers un des flancs. Nous n'avons pas pu discerner s'il s'agissait là d'une contracture des muscles du cou, ou d'une sorte de tournis.

Parmi les symptômes que les chameliers attribuent au Debab, il en est un que nous refusons à cette maladie : c'est la formation de phlegmons ou d'abcès, plus ou moins tardifs. Les chameliers que nous avons interrogés nous ont montré souvent des dromadaires amaigris porteurs de ces abcès qu'ils croyaient dus à des piqures de Debab : cette opinion est aussi reproduite par les auteurs cités plus haut. Or nous n'avons jamais trouvé chez

de tels chameaux le microbe du Debab, et, d'autre part, nous avons souvent constaté la présence d'embryons de filaires dans le sang des chameaux des mêmes troupeaux. Nous attribuons ces abcès à la présence de filaires adultes dans le tissu cellulaire sous-cutané; nous ne trouvions pas, chez les mêmes bêtes, d'embryons de filaires dans le sang, ce qui s'explique, car les filaires adultes ont dû mourir pour provoquer la formation d'abcès.

Cependant, il est possible que les indigènes aient raison, en ce sens que peut-être les Debab convoient les filaires. On sait en effet que *Filaria labiato-papillosa* est convoyée par des Stomoxes.

AGE. — Nous avons vu la maladie frapper les dromadaires à tous les âges : de jeunes chamelons tétant encore (de 5 à 6 mois) sont souvent infectés, et on trouve aussi de vieux dromadaires malades. Nous insistons sur ce fait que nous avons trouvé fréquemment des chamelons de quelques mois infectés.

DURÉE. — La maladie dure, d'après les chameliers, de quelques mois à une ou plusieurs années. A Djelfa, une légende veut que le chameau meure 1 an juste, jour pour jour, après avoir été piqué. En Egypte, la maladie durerait 3 ou 4 ans. Nous avons vu des bêtes malades depuis 2 ans, d'après les chameliers. Parfois l'animal guérirait : en Egypte, il est dit alors : *beâtig-el-debeh* (préservé de la mouche). Il est immunisé contre de nouvelles piqûres et acquiert une grande valeur. C'est pour cette raison, dit Piot, que les chameaux d'El-Arich se vendent très cher et sont très appréciés sur le marché égyptien. Nous avons examiné une chamelle de 3 ans qui aurait été *medbouba* autrefois, d'après les indigènes, et qui avait parfaitement guéri : l'examen de son sang ne montra aucun microbe, la chamelle paraissait être en très bonne santé.

Mais la règle générale est que le Debab est une maladie fatale.

GRAVITÉ. — Les chameliers ont une peur extrême de la maladie d'el Debab qui, en cas de vente, est considérée comme rédhitoire : il faut que l'acheteur prouve qu'il ne s'est pas servi de l'animal pour que la résiliation ait lieu. Dans certaines contrées, la durée de la garantie de cette maladie est de plusieurs mois.

Les pertes occasionnées par el Debab sont très considérables. Le général Carbuccia rapporte qu'en 1853, les Bou-Aïch, tribu de Tittery, n'ayant pu émigrer dans le désert par crainte de l'Emir, furent forcés de rester dans le Tell, pendant le temps où le Debab sévit si cruellement. Ils ne perdirent que la moitié de leurs troupeaux; cette perte, quoique sensible, fut loin d'être aussi considérable qu'ils le craignaient. Le général Monge-Marey, revenant en juin 1844 de son expédition de Laghouat, eut son équipage de dromadaires assailli par les Debab à Tiaret: en automne, plus de la moitié de l'équipage (près des 3 quarts) était mort des suites des piqûres. En 20 jours, 45 femelles avaient avorté, sur un équipage de 500 bêtes environ. Piot donne comme un fait indéniable la grande mortalité qui règne sur les chameaux en Egypte (de 30 à 40 0/0 annuellement), principalement dans les endroits considérés comme le lieu d'élection par excellence de la mouche égyptienne. Aussi les Fellahs et les Bédouins mettent cette mortalité entièrement sur le compte du Debab.

DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE ET IMPORTANCE DU DEBAB

La maladie du Debab sévit dans toute l'Afrique du Nord: Maroc, Algérie, Tunisie, Tripolitaine, Egypte et en Syrie. Elle est connue sous le même nom dans tous ces pays, et y est décrite avec les mêmes symptômes par les indigènes. En somme, son aire ne s'étend que sur une partie de l'aire du chameau à une bosse, ou dromadaire. Nous n'avons pas encore pu l'étudier en dehors de l'Algérie. Les recherches dont l'exposé suit ont été poursuivies dans la province de Constantine, et leurs résultats généraux ont prouvé:

1^o Que le Debab constitue une enzootie propre aux régions bordées au nord par la Méditerranée et au sud par le Sahara;

2^o Qu'il frappe le dixième au moins des dromadaires, ce qui confirme l'opinion des indigènes relative à sa funeste importance. Nous avons dit en effet que toute bête malade est perdue, à de très rares exceptions près.

Lorsque nous avons connu l'agent spécifique de la maladie d'el Debab (octobre 1903), nous avons voulu déterminer d'une façon précise l'importance de ses ravages et la proportion des animaux qu'il frappait dans une contrée donnée. Nos recherches

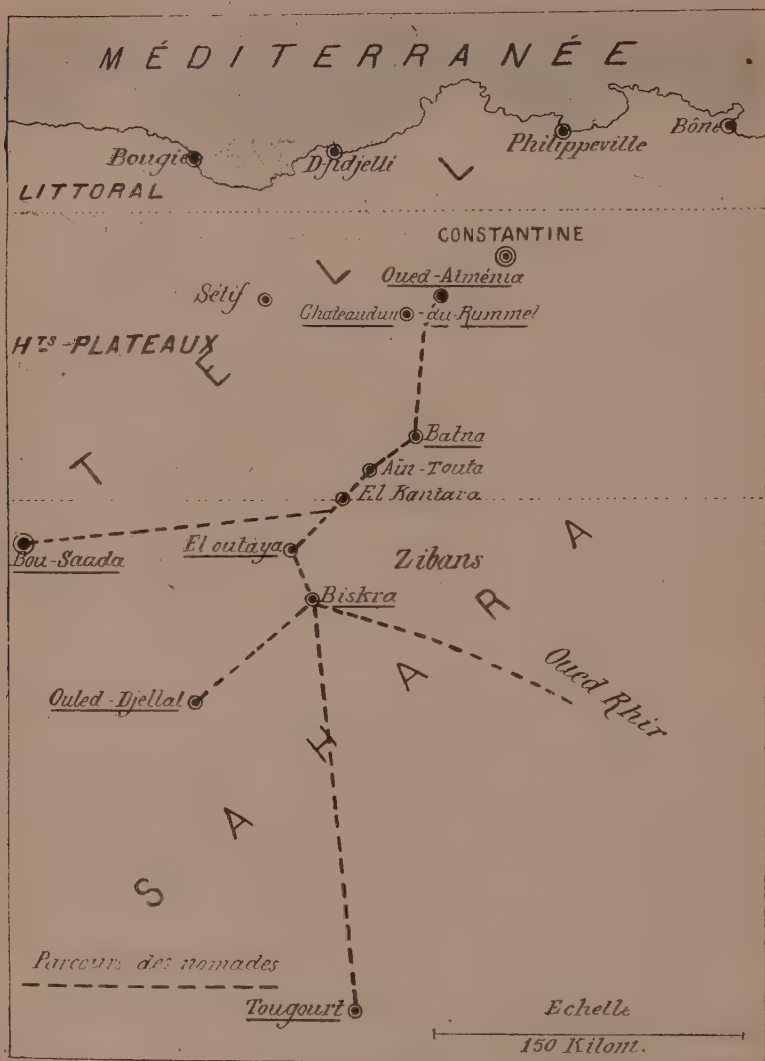


Fig. 2. — Province de Constantine où ont été effectuées nos recherches. — Le Sahara est le lieu d'hivernage, et le Tell le lieu d'estivage des dromadaires.

ont été effectuées durant l'été 1904 sur des troupeaux de dromadaires du département de Constantine, provenant de la région comprenant Touggourt, l'Oued Rhir, les Zibans, Bou-Saada, et Batna, c'est-à-dire couvrant environ 80.000 kilomètres carrés.

L'examen au microscope du sang de 300 dromadaires nous a permis de dresser le tableau suivant.

	BATNA	BOU-SAADA	EL OUTAYA	BISKRA	OULED DJELLAL	TOUGOURT	TOTAUX
Examinés ..	41	6	7	151	56	51	282
Trypanosomés.....	1	1	0	12	5	9	28

La lecture de ce tableau montre que l'on trouve une bête infectée parmi des dromadaires qui ne vont jamais dans le Sahara, ceux qui hivernent dans les plateaux de Batna, à Aïn-el-Ksar. Ces dromadaires appartiennent à l'espèce dite du Tell, beaucoup plus rustique que celle du Sahara; leurs membres sont lourds et inélégants, leur taille est moindre, leur pelage plus fourni; c'est une race qui s'est adaptée, en s'abâtardissant, à la vie dans les pays plus froids. Le fait de trouver la maladie chez des dromadaires qui ne quittent pas le Tell prouve bien que le Debab est une maladie du Tell. C'est d'ailleurs l'opinion des nomades sahariens, qui savent que leurs bêtes viennent s'infecter au printemps et en été sur les Hauts Plateaux.

La lecture de ce tableau montre que la proportion des animaux trouvés infectés, dans des troupeaux quelconques, est de 28 sur 282 examinés, soit 10 0/0. Ce pourcentage est évidemment très inférieur à la réalité, puisqu'il a été basé sur les examens microscopiques positifs au bout de 1 ou 2 minutes d'observation. Un certain nombre, parmi les bêtes infectées, ne présentaient pas encore de symptômes nets de la maladie, et les chameliers les croyaient saines; d'autres au contraire étaient extrêmement amaigries ou affaiblies.

On peut donc dire que plus du dixième du troupeau de dromadaires algériens est *medboub*. Or, comme la maladie est presque toujours fatale, on voit quelles pertes énormes occasionne le Debab.

AGENT PATHOGÈNE

L'agent de la maladie du Debab est un Trypanosome¹. Il est abondant dans le sang des dromadaires malades, alors même que les symptômes ne sont que peu accusés ou même

1. ED. et ET. SERGENT, *Soc. de Biologie*, t. LVI, p. 120, janvier 1904.

sont nuls. Morphologiquement, ce Trypanosome est voisin de ceux du Nagana, du Surra et de la Dourine.

Ce Trypanosome, observé à l'état frais dans le sang des dromadaires, présente des mouvements de translation opérés le flagelle en avant, mais ces mouvements contournés n'entraînent jamais le Trypanosome hors du champ du microscope.

Dans le sang de dromadaire, le Trypanosome mesure en moyenne 19μ de longueur (de 18μ à $22\mu,5$) sur $4\mu,5$ de largeur. Il a à peu près les mêmes dimensions dans le sang des autres mammifères que nous avons inoculés.

Les Trypanosomes du Nagana, que nous avons mesurés dans le sang de rat, par les mêmes procédés, mesuraient $25\mu,4$ en moyenne. Les Trypanosomes du Surra, examinés dans le sang de rat par les mêmes procédés, mesuraient 25μ . Les chiffres classiques de Laveran et Mesnil¹ sont, pour le Nagana : 25 à 33μ , et pour le Surra : 25μ (de 22μ à 30μ).

Le centrosome de notre Trypanosome est assez gros, et il y a peu de granulations parsemées au sein du protoplasma.

La multiplication semble se faire toujours par bipartition égale. Le centrosome se divise d'abord, ainsi que la partie du flagelle qui s'en détache, puis le noyau se dédouble ensuite, pendant que le reste du flagelle achève de se diviser. Le Trypanosome est alors très grossi, son protoplasma subit le dernier la division. A aucun moment, on ne voit dans le sang du même animal des Trypanosomes plus petits les uns que les autres.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

En Algérie, les chameliers prétendent que la maladie du Debab ne frappe que les dromadaires. En Égypte, elle affecterait parfois aussi l'âne et le cheval. Cependant, Piot raconte qu'en mai 1888, un troupeau de plusieurs centaines de chameaux servait au transport des matériaux pour la construction du canal d'eau douce d'Ismaïlia. Dès que la présence de la Mouche fut signalée aux abords du campement, les Bédouins émigrèrent en masse et le transport dut se faire à dos de mulet. Ce fait tendrait à montrer que les Taous sont considérés en Égypte, ainsi que dans les pays barbaresques, comme moins dangereux pour

1. A. LAVERAN et F. MESNIL, *Trypanosomes et Trypanosomiasés*. Masson, 1904.

les équidés que pour les dromadaires. C'est ce que nous ont dit les nomades algériens : bien que les mêmes Taons qui piquent les dromadaires attaquent les chevaux, les mulets, les bœufs, ceux-ci ne seraient jamais malades des piqûres, en dehors des accidents immédiats dus à la douleur et observés en tout pays. Fait en apparence paradoxal, puisque nous verrons plus loin que le cheval est très sensible au Trypanosome du Debab. Il est au moins vrai que le Taon attaque le dromadaire de préférence à tout autre animal.

Nous avons examiné le sang d'un troupeau de 19 chèvres qui accompagnait une caravane de chameaux où se trouvaient plusieurs bêtes infectées. Ces chèvres vivent, pour ainsi dire, entre les jambes des dromadaires. Le résultat de l'examen du sang des 19 chèvres fut négatif. Il est vrai que, pour être sûr de la technique, il eût fallu inoculer le sang de chacune des chèvres à des animaux plus sensibles, car les Trypanosomes pouvaient n'être que très rares dans le sang des chèvres. Les Taons, disent les indigènes, n'attaquent pas les chèvres.

D'après les renseignements que fournissent les nomades, la maladie du Debab est donc, à proprement parler, une maladie du dromadaire.

Nous avons étudié expérimentalement la virulence de notre Trypanosome pour différentes espèces animales ¹.

Nous devons d'abord signaler l'exaltation de la virulence présentée par ce Trypanosome après plusieurs passages par certains animaux de laboratoire.

Les *rats blancs*, qui sont les animaux les plus sensibles à ce Trypanosome, inoculés directement sous la peau, avec du sang de dromadaire infecté, présentent des Trypanosomes dans leur sang au bout de 3 ou 4 jours; on les y retrouve durant 4 ou 5 jours, puis ils disparaissent pendant quelque temps. Enfin, ils réapparaissent pour ne plus être absents. Le rat meurt au bout de 16 jours, en moyenne, après son inoculation sous-cutanée. Lorsque l'on inocule des rats dans le péritoine avec du sang de dromadaire infecté, l'incubation n'est que de 1 jour et la maladie dure 9 jours 5 en moyenne.

Après 4 ou 5 passages par rat blanc, la virulence s'est accrue

1. *Soc de Biol*, t. LVI, p. 420, 23 janvier 1904, et t. LVI, p. 914, 4 juin 1904.

et a atteint un maximum qu'elle ne dépassa plus, même après 30 passages.

La durée moyenne de la maladie est alors de 10 jours après l'inoculation sous-cutanée, et de 8 jours après l'inoculation intrapéritonéale, et le nombre de Trypanosomes est toujours croissant dans le sang, sans aucune régression, comme cela avait lieu auparavant.

Nous avons pu observer le même accroissement de virulence à la suite de passages successifs par les *souris blanches*. Les souris blanches inoculées avec du sang de dromadaire malade réagissent irrégulièrement à l'infection : quelques-unes sont mortes en une dizaine de jours, avec une pullulation intense des parasites dans leur sang; mais, chez d'autres, la maladie traîne, et, à certains jours, les Trypanosomes font défaut dans le sang périphérique. L'incubation moyenne est de 4 jours, quand l'inoculation est sous-cutanée, et de 2 jours quand elle est intrapéritonéale.

Au 4^e passage, nous avons constaté une exaltation de la virulence qui, depuis, est restée fixe.

Dès lors, les souris présentent toujours la même réaction moyenne à l'infection. Les Trypanosomes une fois apparus dans le sang ne font qu'y augmenter de nombre. La durée moyenne de la vie après l'inoculation sous-cutanée est de 12 jours, l'incubation étant de 3 jours, et, après l'inoculation intrapéritonéale, de 6 jours et demi, l'incubation étant de 1 jour.

L'accroissement de virulence du Trypanosome, qui se manifeste à la suite de plusieurs passages par les rats blancs et les souris blanches, ne se produit jamais chez les autres espèces animales que nous avons expérimentées à ce sujet : cobayes, lapins, chiens et même rats gris et souris grises.

Nous devons signaler qu'à la fin de l'année 1904, notre Trypanosome de la première race que nous avons obtenue de dromadaires *medboub* et dont nous avons toujours noté la généalogie exacte, a perdu beaucoup de sa virulence pour les souris blanches et les rats blancs. Ce Trypanosome avait été conservé par passages à travers rats blancs ou souris blanches. Une seule fois il a passé par un cobaye. Mais, après le passage par cobaye, il n'avait pas baissé de virulence. Son atténuation ne coïncide qu'avec le fait d'un passage par le corps d'un Taon (voir, plus

loin, l'expérience IV, faite sur la souris blanche n° 34, et un *Atylotus*).

Les *rats d'égout*, ainsi que les rats gris des champs, réagissent d'une façon très irrégulière au virus; le plus souvent, les Trypanosomes apparaissent de temps en temps, par poussées, dans leur sang. La durée moyenne de la maladie a été de 48. 49 jours après l'inoculation sous-cutanée ou intrapéritonéale. Nous n'avons pas compté, dans cette moyenne, un rat d'égout qui est resté vivant 5 mois 1/2 après son inoculation, présentant de temps à autre dans son sang des Trypanosomes parfois très nombreux.

Les *souris grises* réagissent toujours d'une façon très irrégulière: les unes prennent l'infection exactement comme les souris blanches et meurent en 7 à 10 jours, après avoir montré une quantité toujours croissante de Trypanosomes dans le sang; d'autres ne meurent qu'au bout de 3 ou 4 semaines, après avoir montré des poussées de Trypanosomes; certaines résistent à 4 et parfois 2 inoculations de sang virulent, mais, jusqu'à présent, aucune n'a résisté à une 3^e inoculation. L'une d'elles a vécu près de 5 mois; les Trypanosomes, présents d'une façon inconstante dans son sang, n'y étaient jamais bien nombreux. La moyenne de la durée de la maladie chez les souris grises (à l'exception de cette dernière) a été de 45 jours 1/2.

Les *lapins* réagissent à l'inoculation de notre Trypanosome comme à celle des autres Trypanosomes pathogènes des mammifères. L'infection a chez eux une marche irrégulière; des poussées de Trypanosomes sont constatées de temps à autre dans le sang, correspondant parfois, mais pas toujours, à une élévation de la température. Les passages par lapins n'accroissent pas la virulence du Trypanosome. Les lésions extérieures sont constantes: chute des poils à la base de la queue et des oreilles, autour des yeux, conjonctivite purulente, œdème du fourreau et de l'anus; ces lésions extérieures sont plus marquées chez les lapins inoculés directement avec du sang de dromadaire infecté. La durée de la maladie est de 48 à 150 jours (45 jours en moyenne). Les durées minima d'incubation ont été de 8 jours 1/2 après l'inoculation sous-cutanée, de 6 jours après l'inoculation intrapéritonéale, de 2 jours après l'inoculation intraveineuse.

Chez les *cobayes*, la réaction se fait à peu près comme chez les lapins, sauf en ce qui concerne les lésions extérieures, qui font défaut; une seule fois, nous avons constaté de l'opacité de la cornée. La virulence du Trypanosome ne s'accroît pas chez cette espèce animale, et elle reste fort irrégulière dans toutes nos expériences.

L'incubation a été plusieurs fois de 3 jours après l'inoculation sous-cutanée, mais elle a été aussi parfois beaucoup plus longue; elle est de 4 jours $\frac{1}{2}$ après l'inoculation intrapéritonéale. La plus petite durée de la maladie a été de 12 jours, un cobaye est mort après 48 jours, d'autres après 3 mois, 4 mois, 4 mois et 1 semaine, 6 mois. Enfin, une femelle inoculée le 18 octobre 1903 avec le sang d'une chamelle a vécu 11 mois, après avoir mis bas et allaité 2 petits indemnes (ceux-ci, inoculés plus tard, ont bien pris la maladie). Durant la longue survie de cette femelle, les Trypanosomes apparaissaient fréquemment et parfois en très grand nombre dans le sang.

Nous avons tué 3 *chiens* avec notre Trypanosome, en 30, 35 et 37 jours. Les Trypanosomes apparaissaient dans le sang de temps à autre, en provoquant une élévation de température de 1 à 2 degrés. Chez le 1^{er} chien seul, il y eut une forte hypothermie à la fin de la maladie, en même temps qu'une énorme pullulation des parasites. Les animaux ne perdaient du poids que dans les derniers jours; ils engraisaient, au contraire, au début de l'infection. C'est ainsi que l'un d'eux, pesant 9^{kg},400 le jour de l'inoculation, pesait 10^{kg},500, 15 jours après, et 7^{kg},500 le jour de la mort. Les seuls symptômes étaient de l'abattement, et, sur le tard, de la diarrhée et une marche titubante.

Un *macaque* (bonnet-chinois), inoculé sous la peau, n'est mort que 2 mois et 8 jours après l'inoculation. Les Trypanosomes, apparus dans le sang après 48 heures d'incubation, ont été assez nombreux du 4^e au 7^e jour: à ce moment le singe a montré une forte hypothermie et les Trypanosomes ont disparu à l'examen microscopique. Ils sont redevenus assez nombreux du 15^e au 17^e jour. Depuis, ils ont été rares, ou même souvent absents à l'examen microscopique, en particulier durant le dernier mois.

Le singe était généralement en hypothermie, et la

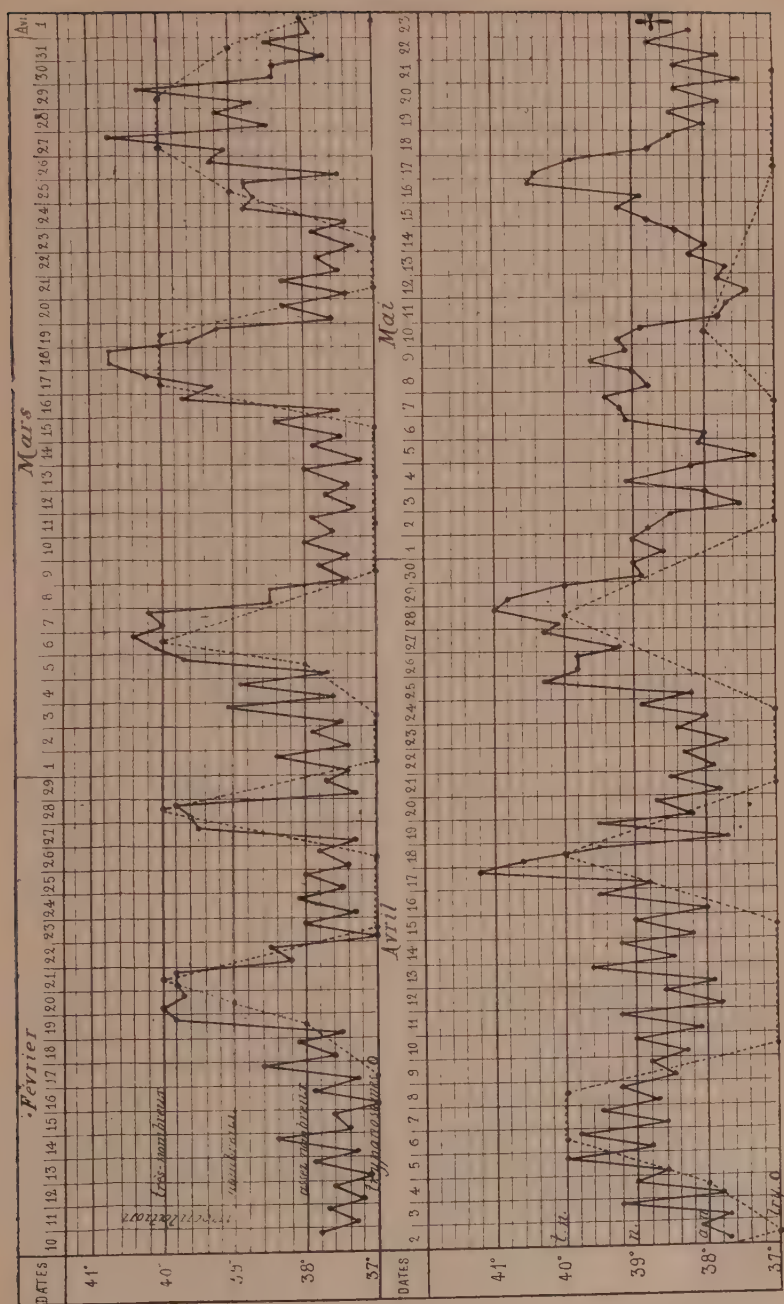


Fig. 3. — Courbe du cheval infecté par notre Trypanosome. Le trait plein représente le tracé thermométrique, le pointillé indique le nombre des Trypanosomes trouvés dans le sang.

présence de Trypanosomes correspondait nettement aux poussées au-dessus de 37°.

Le singe est mort en hypothermie, après avoir dormi pendant 2 semaines; le dernier jour, la température était au-dessous de 25°, et pourtant les Trypanosomes étaient visibles.

Une chèvre de 34 kilos a contracté une infection à la suite de l'inoculation sous-cutanée de sang de rat infecté. Au bout de 5 jours, les Trypanosomes ont été visibles à l'examen microscopique, on ne les a ensuite revus (toujours rares) que du 10^e au 14^e jour. Depuis, l'examen microscopique a toujours été négatif. Mais des rats inoculés dans le péritoine 1 mois et 2 mois après l'inoculation de la chèvre, avec 5 c. c. de son sang, ont très rapidement contracté une infection. La chèvre, qui paraissait en voie de guérison, a succombé brusquement 3 mois après son inoculation. Le poids, qui était tombé à 21 kilos, était, au moment de la mort, de 27^{kg},500.

Nous avons infecté un cheval le 11 février 1904; il est mort le 23 mai 1904. Il a présenté une fièvre intermittente à poussées de température au voisinage de 40°, du 8^e au 11^e jour, du 16^e au 18^e jour, entre 40° et 41° du 23^e au 26^e jour, du 34^e au 38^e jour, du 45^e au 48^e jour, vers le 66^e jour, le 77^e et le 95^e jour; dans l'intervalle, la température était généralement normale. Ces poussées de température correspondaient rigoureusement aux poussées de Trypanosomes qui n'étaient le plus souvent visibles à l'examen microscopique que durant ces périodes fébriles; pendant plusieurs des poussées, ils ont été nombreux. Les Trypanosomes étaient rares ou absents les jours qui ont précédé la mort.

Déjà au bout de 8 jours, le cheval montrait une plaque d'œdème ventral de la largeur de la main, en même temps que de l'œdème du fourreau. Cet œdème a progressé sous forme d'une bande longitudinale occupant toute la région ventrale. Dans le courant du 2^e mois, le cheval a eu des urines noirâtres ou rougeâtres; nous n'y avons décelé ni globules rouges ni hémoglobine. Le cheval est mort très amaigri.

Nous avons inoculé dans le péritoine plusieurs chauves-souris de l'espèce *Myotis murinus* avec une grande quantité de sang de rat infecté. Elles sont mortes au bout de 6 jours, sans avoir présenté de Trypanosomes dans leur sang. Cette expé-

rience tendrait à montrer que les *Myotis murinus* sont peu sensibles au Trypanosome du dromadaire, car l'inoculation était sévère¹.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous n'avons jamais eu l'occasion de faire l'autopsie d'un dromadaire *medboub*. Chez les animaux de laboratoire, les lésions sont les mêmes que celles que provoquent les autres Trypanosomes : énorme hypertrophie de la rate, et parfois des ganglions lymphatiques. pas de lésions appréciables dans les autres organes. L'hypertrophie de la rate est toujours d'autant plus considérable que l'animal a résisté davantage et que sa survie a été plus longue. Chez certaines souris blanches, la rate a pesé plus de 10 fois le poids moyen d'une rate normale. Chez la chèvre, la rate n'était pas hypertrophiée. Les globules rouges d'un cobaye femelle qui venait de mettre bas étaient parfois granuleux (granulations basophiles), comme cela se présente dans les anémies prononcées. Dans le même sang on constatait une forte leucocytose et beaucoup de mononucléaires phagocytant de ces globules rouges avariés.

Nous avons cité les lésions extérieures que montrent les lapins : œdème des parties génitales et de l'anus, chute des poils à la base de la queue et des oreilles, conjonctivite purulente. Un cobaye a eu de l'opacité de la cornée. Chez le cheval, nous avons observé aussi un œdème des parties déclives du ventre et du fourreau.

MODE DE PROPAGATION

Les indigènes de l'Afrique du Nord ont de tout temps accusé les Taons d'inoculer aux dromadaires la maladie que nous venons de décrire. Ils savent que lorsque les dromadaires séjournent en été dans une contrée où les Taons sont nombreux, la mortalité atteint des proportions effrayantes dans les mois qui suivent, tandis qu'au contraire, lorsqu'ils ont passé l'été en un lieu presque dépourvu de Taons, la maladie fait très peu de ravages. Ils avaient fort bien supposé que ce n'était pas la piqure

1. M. le Dr Ch. Nicolle, à qui nous avons donné notre virus, veut bien nous apprendre qu'il a pu infecter avec notre Trypanosome des chauves-souris. Mais elles paraissent résister et guérir. Nous ne savons pas de quelle espèce de Chéiroptères s'est servi M. Ch. Nicolle.

elle-même qui était venimeuse et que le Taon n'était qu'un porte-virus occasionnel; et ils avaient éprouvé le besoin de forger cette légende que les Mouches, s'étant repues de serpents que l'on trouve en si grand nombre au printemps, s'imprègnent de leur venin et le déposent dans les plaies qu'elles produisent sur les animaux.

Les Taons apparaissent entre le 1^{er} et le 15 juin, ils durent 40 jours environ, et disparaissent au moment où éclosent leurs ennemis acharnés, les Asilides, mouches longues, effilées et robustes, dont il existe plusieurs espèces en Algérie. Les indigènes appellent les Asilides *ai-sug-debab* ou bien *iahssoub*, et content que chacune d'elles mange par jour 3.120 Taons exactement.

Certaines espèces de Taons apparaissent dès le mois de mai et ne disparaissent que fin septembre. Nous avons capturé des *Tabanus bovinus* à Biskra, depuis mai jusqu'en septembre. Mais le moment où ils sont très nombreux est très court et est compris entre le 1^{er} juin et le 10 juillet, comme limites extrêmes.

Les Taons vivent dans les vallées humides, broussailleuses; ils fréquentent de préférence les touffes de *Thapsia* (en arabe *bou nefa* ou *dries*). Ils se montrent au moment où cette plante fleurit et disparaissent dès que les fleurs en sont flétries.

En dehors du nom générique de *debab*, les indigènes emploient des noms spéciaux. C'est ainsi que, dans le Sud constantinois, jusqu'à Aïn-Touta comme limite septentrionale, le Taon des bœufs (*T. bovinus*) est appelé *cheheb*. Dans le Hodna on nomme un petit Taon noir *medghri*, et un gros Taon aux yeux vert émeraude : *ernouh*. En été 1904, nous avons observé que la très grande majorité des Taons algériens, depuis le littoral, la Mitidja, la vallée du Chélif et la Kabylie, jusqu'aux confins du désert (Batna et Aïn-Touta), appartenait à deux espèces aux yeux vert émeraude, rayés chez les uns, non rayés chez les autres. Les chameliers nous les ont désignées comme étant les espèces particulièrement redoutables pour les chameaux.

Ces deux espèces de Taons ont été déterminées par M. le Dr Villeneuve, que nous sommes heureux de remercier ici.

L'une de ces espèces est *Atylotus (Tabanus) nemoralis* Meigen, dont voici les caractères :

Femelle. — Ce Taon est de couleur foncée, avec des taches gris jaune, et avec des yeux bleus verts barrés de 3 raies pourpres.

Les pattes ne sont pas uniformément colorées, mais sont brunes avec les tarses jaunes.

Les facettes des yeux sont inégales, les grandes facettes se distinguant nettement des petites. Les yeux sont couverts de poils longs et épais, le bord supérieur de la nuque porte de longs poils dressés. Pas d'ocelles : sur leur emplacement fente profonde. Les antennes, de couleur foncée, sont courtes et dépassent d'environ les deux tiers de la longueur de la tête. Le dernier article des palpes est grêle et se termine en pointe fine. Les taches latérales des anneaux de l'abdomen gagnent jusqu'au bord postérieur de chaque anneau.

Mâle. — Les pattes sont de 2 couleurs. Le dos est d'un gris uniforme. Les yeux sont poilus, bleu clair avec 3 raies pourpres. Pas d'ocelles, le vertex avec une double bosse aplatie d'un noir brillant, et des poils sombres. Les palpes sont brunâtres, clairs.

L'autre espèce est *Atylotus (Tabanus) tomentosus* Macquart.

Petite espèce grise (13^{mm}). yeux verts émeraude, sans raies, ailes enfumées.

Femelle. — Les pattes ne sont pas uniformément colorées, mais brunes et jaunes.

Les facettes des yeux sont inégales, mais avec des formes intermédiaires. Les facettes médianes sont les plus grandes. Les yeux verts émeraude, sans raies pourpres, portent des poils gris clair ou jaune gris.

Le troisième article des antennes est large à la base, et coudé à angle droit à l'extrémité. Les palpes sont noirs.

Le long du bord de l'aile nuage jaunâtre. Sur le dos, 3 raies longitudinales noires.

Mâle. — Couleur générale grise.

Les pattes sont de 2 couleurs (brun et jaune clair). Le dos porte 3 raies longitudinales noires. Pas d'ocelles. Le vertex est peu bombé et couvert de poils sombres. Les yeux sont poilus, sans raies. Les palpes sont noirs. Aile avec un nuage brunâtre ¹.

1. Nous devons ajouter que J.-B. Piot avait envoyé au Prof. Railliet les Taons incriminés par les indigènes en Egypte. La détermination, faite par Bigot, donna *Tabanus (Atylosus) nov. sp. Atylotus Distigma*. « Il s'agirait là d'une espèce inédite, à moins, dit Bigot, qu'on ne veuille la rapporter au *Tabanus albifacies*, en tout cas, elle se rapporte au genre (ou mieux sous-genre) *Atylotus* Osten-Sackens. Le debab d'Algérie envoyé en même temps appartient à l'espèce *Tabanus bromius*. »

D'autre part, en dehors des 2 espèces d'*Atylotus* que nous avons expérimentées, parce qu'elles étaient les plus nombreuses et nous avaient été spécialement désignées par les chameliers, nous avons capturé en Algérie un certain nombre d'autres espèces de Taons, plus rares, que le Dr Villeneuve a bien voulu se charger de déterminer.



Nous avons institué des séries d'expériences avec ces deux espèces de Taons, pour nous rendre compte de leur rôle possible dans la propagation de la Trypanosomiase.

Dans toutes ces recherches, nous avons gardé dans les mêmes cages que les animaux en expérience des souris et des rats sains, servant de témoins, et qui sont toujours restés indemnes.

Les Taons dont nous nous sommes servis étaient capturés au moment où ils assaillaient des équidés, et étaient tous à jeun.

Dans nos premières expériences, nous avons fait piquer un rat infecté par un lot de Taons gardés dans une petite cage de tulle, et immédiatement après nous avons fait piquer un rat ou une souris sains par les mêmes Taons.

Expérience I. — *Atylotus tomentosus*. Le 3 juin 1904, 7 à 8 Taons sont mis à piquer sur un rat blanc très infecté, à Dra-el-Mizan. Aussitôt que quelques Taons ont enfoncé leur dard, et commencé à sucer, on les enlève, et on substitue au rat infecté une souris blanche neuve (n° 33). On n'use que de rats et de souris de laboratoire, dont la sensibilité est connue, et uniforme. Malgré le temps orageux, qui excite ces insectes, les Taons, qui se jettent ardemment sur les équidés et surtout sur les dromadaires, répugnent à piquer les rats. Le 8 juin, de rares Trypanosomes se montrèrent dans le sang de la souris 33 (3 jours d'incubation), ils y pullulèrent régulièrement, et amenèrent la mort le 12 juin.

Expérience II. — *Atylotus nemoralis*. Le 10 juin, la souris blanche neuve n° 40 est piquée à Oued-Athmenia par 2 Taons, immédiatement après 1 souris infectée. Le 11, la même opération, dans les mêmes conditions, avec 6 Taons nouveaux. Le 17 juin, les premiers Trypanosomes apparaissent dans le sang (6-7 jours d'incubation) et la souris mourut le 21 juin, l'infection ayant évolué normalement.

Donc, les deux espèces d'*Atylotus* qui constituent la presque totalité des Taons algériens, et qui sont formellement incriminées par les chameliers comme propagatrices de la Trypanosomiase, peuvent transmettre l'infection d'un animal malade à un animal sain quand les piqûres se suivent immédiatement, et l'incubation de la maladie est alors la même que lorsque l'on inocule à la seringue les doses minimales de virus.

Nous avons voulu savoir ensuite combien de temps après avoir piqué un animal infecté, les Taons étaient encore susceptibles d'inoculer la maladie à des animaux sains.

Expérience III. — Le 9 juin 1904, on fait piquer la souris blanche neuve n° 39 par 6 ou 8 Taons de l'espèce *Atylotus tomentosus* ayant piqué la veille,

22 heures avant, un rat très infecté. Les premiers Trypanosomes n'apparaissent dans le sang de la souris n° 39 que plus d'un mois après (le 10 juillet). Dès lors la maladie suivit son cours normal, et la souris mourut le 15 juillet.

Nous ferons remarquer qu'en dehors des expériences fondamentales de Bruce sur les Tsétsés, aucun expérimentateur n'a encore démontré que des Insectes peuvent inoculer des Trypanosomes plusieurs heures après la succion d'animaux infectés.

Une autre expérience montre qu'il n'est pas nécessaire que les Taons soient nombreux, et qu'ils se chargent de beaucoup de virus, pour propager la maladie.

Expérience IV. — Le 3 juin 1904, un rat blanc infecté est piqué, *une seule fois*, par un seul Taon, à qui on ne laisse pas sucer le sang. Aussitôt qu'il a enfoncé son dard dans la peau du rat, on l'enlève brusquement, et on le remet à piquer de la même façon, c'est-à-dire plongeant son dard *une seule fois sans sucer* sur la souris blanche neuve n° 34. Les Trypanosomes commencent à apparaître le 21 juin dans le sang de cette souris (18 jours d'incubation). Ils augmentent normalement de nombre, et la souris meurt le 28 juin avec une énorme quantité de parasites dans le sang.

Ainsi la simple piqûre d'un seul Taon, sans succion, a suffi pour infecter un animal neuf, après une longue incubation. Cette expérience montre la facilité de diffusion de la maladie, et fixe le minimum de conditions nécessaires pour que le Taon soit dangereux.

En effet, quand nous avons voulu diminuer jusqu'à l'extrême les chances d'infection, nous avons abouti à un résultat négatif : c'est ce que montrent les expériences suivantes où nous avons ajouté aux conditions de l'expérience précédente un retard variable dans la piqûre de l'animal sain :

Expérience V. — La souris n° 46 est piquée le 9 juillet par un seul Taon ayant piqué un quart d'heure avant une souris très infectée.

Expérience VI. — La souris n° 44 est piquée le 7 juillet par un seul Taon, ayant piqué une demi-heure avant une souris très infectée.

Expérience VII. — La souris n° 47 est piquée le 9 juillet par un seul Taon ayant piqué une heure avant une souris très infectée.

Expérience VIII. — La souris n° 45 est piquée le 7 juillet par un seul Taon ayant piqué une heure dix minutes avant une souris très infectée.

Toutes ces expériences sont restées sans résultat positif jusqu'au 15 novembre.

Cette dernière série d'expériences, ajoutée à l'expérience III et à l'expérience IV, donne une idée des conditions minimales

nécessaires et suffisantes pour la transmission de la Trypanosomiase par les Taons.

Que deviennent les Trypanosomes dans le corps des Taons?

Quinze à vingt minutes après la succion, les Trypanosomes contenus dans l'estomac des Taons sont aussi mobiles que dans le sang de mammifères. Peut-être y a-t-il un plus grand nombre de formes de division.

Quarante minutes après la succion, les Trypanosomes sont encore mobiles dans l'estomac. Sur une préparation colorée, ils apparaissent élargis, avec de nombreuses formes de division, et parfois des formes d'involution, consistant en formes en boule. De certains Trypanosomes, il ne reste parfois que le flagelle attaché à son centrosome. Ce que l'on voit surtout, à l'état frais comme sur les préparations colorées, ce sont de fréquentes agglutinations, ne se faisant pas suivant un type régulier; ce sont plutôt des agglomérations de dix à quinze Trypanosomes réunis tantôt par leur extrémité antérieure, tantôt par leur extrémité postérieure.

Une heure après la piqûre, nous n'avons jamais trouvé de Trypanosomes mobiles dans l'estomac des Taons. Parfois, nous n'en trouvions aucun. Quand nous en voyions, ils étaient toujours rares et *immobiles* au milieu de globules rouges presque tous encore intacts. Les Trypanosomes, vus à l'état frais, étaient vacuolaires, en voie de lysis, exactement comme dans du sang de mammifère infecté, examiné quelque temps après la mort. Ils doivent avoir perdu leur colorabilité, car nous ne les avons jamais retrouvés sur les mêmes préparations colorées.

Vingt-deux heures après la succion, il y a encore beaucoup de globules rouges intacts dans l'estomac du Taon, et, dans certaines de nos observations, nous avons pu voir quelques Trypanosomes immobiles et en voie de désagrégation.

*
* *

On s'explique très facilement la façon dont les Taons s'infectent; la maladie durant en moyenne au moins un an chez les dromadaires, il existe dans tout troupeau, au mois de juin, plusieurs bêtes (environ le dixième du troupeau) susceptibles de fournir le virus aux Taons. La façon dont piquent les Taons

explique aussi le mode d'infection des dromadaires. Ces insectes ne piquent qu'entre 9 heures du matin et 5 heures du soir, et seulement si le soleil brille de tout son éclat et s'il n'y a pas de vent ou bien si le temps est orageux. Ils se précipitent en foule au ventre, aux flancs, aux aînes, aux jambes, mais très rarement réussissent à sucer du sang dès leur première attaque. Les dromadaires, en effet, les chassent avec une agilité singulière, de leurs pieds, de la queue et même de la tête. Nous avons suivi attentivement le manège des Taons fondant sur ces bêtes : ils étaient toujours chassés plusieurs fois avant de pouvoir enfin se fixer sur une victime et sucer à leur aise. Quand plusieurs dromadaires étaient voisins, ce qui est le cas constant, naturellement les Taons piquaient tantôt l'un, tantôt l'autre, sans intervalle de repos, jusqu'à ce qu'une bête moins attentive ou fatiguée ne les chassât plus : autant de piqûres successives, autant de coups de lancette. Les Taons en train de piquer se tiennent obliquement par rapport à la peau que leur tête touche et dans laquelle est profondément engagé leur dard large et court. La tête a un mouvement rapide et peu étendu de va-et-vient, les antennes sont dressées, les palpes couchés sur la peau, les labelles appliqués sur la blessure comme des lèvres suçant une plaie. L'abdomen grossit à vue d'œil ; en 20 à 30 secondes, il est rempli et l'Insecte se détache. Un filet de sang s'échappe toujours de la blessure qu'ont faite les glaives acérés de son dard.

Il est donc très probable que les Taons peuvent transmettre la Trypanosomiase de dromadaire à dromadaire *par piqûres immédiatement successives*.

D'autre part, les Taons ne s'éloignent jamais de leurs gîtes : ils n'attaquent les animaux qu'au milieu des broussailles qu'ils habitent. Aussitôt que les chameaux ont franchi le district dangereux, on voit les Taons les abandonner et regagner leurs gîtes dont ils ne s'écartent jamais beaucoup. On comprend donc comment des Taons infectés sur une caravane peuvent le lendemain infecter à leur tour une autre caravane passant au même endroit.

*
* *

Bien que les chameliers soient très précis dans leur affir-

mation que le Debab est seul à propager l'épizootie, nous avons porté nos investigations sur les autres ectoparasites des dromadaires.

On trouve sur ces animaux des Tiques, des Muscides, très voisines de la Mouche domestique, des Hippobosques (*Hippobosca cameli* Savigny).

Les chameliers, qui appellent généralement les Hippobosques *nakra*, leur dénie tout rôle dans la propagation de la maladie des dromadaires. Il est en effet certain que, si ces Diptères pouvaient convoyer le virus, la maladie ferait encore plus de ravages, car les dromadaires en sont couverts tout le long de l'année. Or, on sait que la maladie sévit seulement quand les bêtes ont séjourné dans un pays à Taons, et qu'elle est d'autant plus grave que ceux-ci sont plus nombreux, tandis qu'elle n'a jamais présenté de relation avec le nombre des Hippobosques. D'ailleurs, ceux-ci ne changent guère d'hôtes, sur lesquels ils courent à la façon des araignées.

La difficulté qu'il y a à faire vivre les Hippobosques en captivité nous a conduits à faire l'expérience suivante.

Le 24 août, plusieurs Hippobosques fixés sur trois dromadaires dont le sang contient beaucoup de Trypanosomes sont capturés et mis immédiatement dans une cage avec le rat blanc neuf n° 2 (B) qu'ils piquent durant la journée. Aucun résultat à la date du 15 novembre 1904.

Les Stomoxes étant très communs en Algérie, nous nous sommes demandé s'ils étaient capables de jouer un rôle dans la diffusion de la maladie. Les indigènes, qui les désignent du même nom que les Mouches ordinaires (*debban*), leur refusent tout rôle dans la propagation de la maladie des dromadaires. D'autre part, les enquêtes que nous avons faites nous ont montré que, si l'on trouve des Stomoxes ou des Hématobies sur des dromadaires, c'est là un fait exceptionnel, résultant toujours de ce que des équidés se trouvent dans le voisinage immédiat de ces dromadaires.

Dans un troupeau de 50 dromadaires, non loin de chevaux, examiné le 24 août à Oued-Athmenia, nous n'avons trouvé ni Stomoxe ni Hématobie. Les chevaux voisins en étaient couverts.

6 dromadaires examinés soigneusement sur une grande route à Châteaudun le 14 septembre portaient une seule Hématobie. Les chevaux du voisinage en avaient beaucoup.

7 dromadaires examinés longuement à El Outaya le 20 septembre

ne montraient aucun Stomoxe ni Hématobie, qui étaient fréquents au contraire sur les équidés voisins.

3 dromadaires observés longuement le 23 septembre à Oued-Athménia, portaient 1 Hématobie alors que sur un seul cheval voisin on en capturerait rapidement 6.

Il est donc certain que ce n'est que par hasard que l'on trouve des Stomoxes ou des Hématobies sur des dromadaires, et cela peut s'expliquer peut-être par cette observation que les larves des Stomoxes se trouvent dans le crottin, ce qui amène les Stomoxes à vivre autour des écuries; or les dromadaires ne couchent jamais dans les écuries, et jamais longtemps au même endroit; de plus, leur crottin est recueilli par les nomades pour servir de combustible. Au contraire, les larves de Taons vivant dans les terres vaseuses près des rivières et des bois, leurs adultes attaquent les dromadaires au moment de leur passage en pleine campagne.

Il est donc certain que les Stomoxes ou les Hématobies sont sans importance dans la propagation de la Trypanosomiase des dromadaires.

Nous avons voulu toutefois étudier sur des animaux de laboratoire la façon dont les Stomoxes pouvaient convoyer notre Trypanosome, par comparaison avec ce que font les Taons.

Nous avons institué à cet effet 14 expériences. Dans toutes ces expériences, les Stomoxes enfermés dans une cage de tulle piquaient des rats infectés, puis immédiatement après des rats neufs.

Dans les premières expériences, nous nous sommes mis exactement dans les mêmes conditions que dans les expériences n° I et n° II faites avec les Taons.

Expérience I. — Le 28 mai 1904, 7 Stomoxes piquent la souris blanche neuve n° 20, immédiatement après avoir piqué un rat blanc très infecté. Aucun résultat à la date du 15 novembre 1904.

Expérience II. — Le 11 septembre, 6 Stomoxes piquent 32 fois un rat infecté, puis, immédiatement après chaque piqure, le rat blanc neuf n° 7 (B). Aucun résultat le 15 novembre.

Expérience III. — Le 11 septembre, 6 Stomoxes piquent 37 fois un rat infecté et, immédiatement après chaque piqure, le rat blanc neuf n° 8 (B). Aucun résultat le 15 novembre.

Expérience IV. — Le 11 septembre, 7 Stomoxes piquent 18 fois un rat infecté, et, immédiatement après chaque piqure, le rat blanc neuf n° 9 (B). Aucun résultat le 15 novembre.

Dans 3 expériences, nous nous sommes mis à peu près dans les mêmes conditions que dans l'expérience n° IV faite avec les Taons.

Expérience V. — Le 10 août, 1 Stomoxe pique à 2 reprises un rat infecté, puis, immédiatement après chaque piqure, le rat blanc neuf n° 46. Aucun résultat le 15 novembre.

Expérience VI. — Le 24 août, 1 Stomoxe pique à 2 reprises un rat infecté, puis, immédiatement après chaque piqure, le rat blanc neuf n° 50. Aucun résultat le 15 novembre.

Expérience VII. — Le 11 septembre, 1 Stomoxe pique à 4 reprises un rat infecté, puis, immédiatement après chaque piqure, le rat blanc neuf n° 42 (B). Aucun résultat le 15 novembre.

Enfin, nous avons varié les conditions dans les expériences suivantes :

Expérience VIII. — Le 21 juillet, 5 Stomoxes piquent 1 rat infecté, puis, immédiatement après, le rat blanc neuf n° 43. Aucun résultat le 15 novembre.

Expérience IX. — Le 4 septembre, 4 Stomoxes piquent 20 fois un rat infecté, puis, immédiatement après chaque piqure, le rat blanc neuf n° 3 (B). Aucun résultat le 15 novembre.

Expérience X. — Le 11 septembre, 2 Stomoxes piquent 2 fois un rat infecté et le rat n° 4 (B). Aucun résultat le 15 novembre.

Expérience XI. — Le 11 septembre, 2 Stomoxes piquent 17 fois un rat infecté et le rat n° 6 (B). Aucun résultat le 15 novembre.

Expérience XII. — Le 11 septembre, 3 Stomoxes piquent 20 fois un rat infecté et le rat n° 10 (B). Aucun résultat le 15 novembre.

Expérience XIII. — Le 11 septembre, 3 Stomoxes piquent 13 fois un rat infecté et le rat n° 11 (B). Aucun résultat le 15 novembre.

Expérience XIV. — Le 3 juillet, 3 Stomoxes piquent 1 rat infecté, puis immédiatement après, la souris neuve n° 22. Le 14 juillet, on voyait quelques Trypanosomes dans le sang de cette souris qui mourait le 24 juillet après une infection normale (41 jours d'incubation).

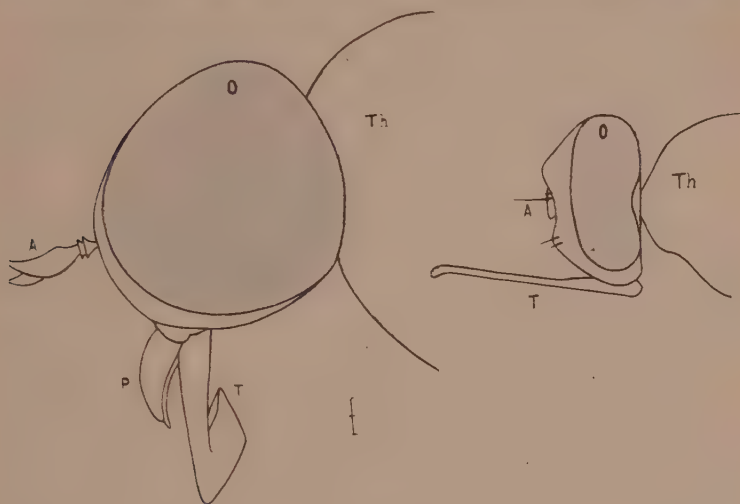
Ainsi, dans 1 expérience sur 14 opérées sur des animaux de laboratoire, des Stomoxes ont pu transmettre la maladie. On peut donc dire qu'ils sont moins aptes à ce rôle que les Taons. Ceci résulte de la comparaison des expériences précitées. Peut être cette différence d'aptitude vient-elle de la différence de dimensions de l'armature buccale.

Les schémas suivants, qui représentent la tête d'un Tabanide et celle d'un Stomoxe, dessinées à la même échelle, montrent combien la lèvre inférieure d'un Taon est plus charnue

que celle d'un Stomoxe. Courte et large, elle se termine chez le premier par d'épais labelles sillonnées à l'intérieur de nombreuses pseudo-trachées, tandis que chez le second elle ne forme qu'une longue et mince gaine pour les pièces armées de la bouche.

PROPHYLAXIE

Les chameliers pratiquent certaines mesures prophylactiques contre le Debab. La plus simple consiste à éviter de traverser



Taon.

Stomoxe.

Schéma d'une tête de Taon et d'une tête de Stomoxe, au repos, et à la même échelle. T. trompe; P. palpes maxillaires; A. antennes; O, œil; Th. thorax.

les pays où foisonnent les Taons vers le mois de juin, et bon nombre d'émigrations saisonnières n'ont pas d'autre but : on conduit les dromadaires sur les hauteurs, loin des lieux humides et boisés. L'émigration régulière, qui, depuis des siècles, pousse, au commencement de l'été, les nomades du Sahara vers les Hauts-Plateaux, où ils apportent les dattes et de la laine, se fait par des chemins connus ancestralement des chameliers qui savent fort bien les pays à Taons qu'il faut éviter, et ceux moins pourvus de Taons où l'on peut séjourner. C'est ainsi que nous avons pu constater nous-mêmes que des milliers de dromadaires attendent au sud de Châteaudun-du-Roumel que les Taons aient disparu d'Oued-Athmenia, pour venir y prendre leurs quartiers d'été.

« Du 1^{er} au 15 juin, dès que le Debab paraît, écrit le général Carbuccia, on conduit tous les dromadaires du Tittery à 2 ou 3 journées de marche vers le sud. loin des eaux stagnantes et de la verdure, qui donnent naissance au Debab : on reste dans cette position jusqu'à ce que la moisson soit finie. »

Les nomades ne manquent jamais de prendre d'autres précautions. Au printemps et en été, on mène paître les dromadaires de très bonne heure, vers 3 heures du matin, et on les fait rentrer au douar à 8 heures. On les reconduit au pâturage vers 3 ou 4 heures de l'après-midi, et ils y restent plus ou moins avant dans la nuit. C'est en effet au moment de la grosse chaleur que les Taons sont le plus furieux.

Les indigènes ont aussi pour règle immuable de ne jamais laisser se former des groupes isolés de dromadaires dans les pays à Taons; ils rassemblent tous leurs chameaux en un gros troupeau serré, et ainsi il n'y a que les bêtes situées à la périphérie qui sont mordues, tandis qu'aucune de ces bêtes n'échapperait si elles étaient isolées.

On a aussi l'habitude de faire brûler de la paille mouillée et de l'herbe verte autour des douars pour éloigner les Taons. On a, de cette façon, souvent évité des désastres (colonne du général Marey-Monge, en 1844, à Laghouat).

Enfin, une pratique très judicieuse et très répandue consiste à goudronner les dromadaires. Deux essences d'arbres servent à fabriquer le goudron : ils sont connus sous le nom de *arar* par les indigènes. Ils confondent sous cette dénomination le *Juniperus phænicea* et le *Thuya articulata* (genévrier de Phénicie et thuya). Le goudronnage du mois de juin est destiné expressément à éloigner les Taons et y réussit très bien pendant quelque temps, mais cette pratique est dispendieuse, et parfois dangereuse, quand elle n'est pas confiée à des mains habiles.

Il semble que la méthode la plus radicale consisterait à rechercher, au printemps, dans les troupeaux qui vont transhummer, les dromadaires gravement atteints, ce qui est facile grâce à l'examen microscopique du sang de toutes les bêtes. On sacrifierait ou on ferait rester au Sahara, ou dans les régions pauvres en Taons, êtres infectés. Les vétérinaires, et particulièrement les vétérinaires militaires qui résident sur

certains points du parcours des nomades pourraient être chargés de procéder à cet examen microscopique.

TRAITEMENT

Il y aurait certainement lieu d'essayer dans le Debab les arsenicaux: étant donnée l'évolution lente de la maladie chez les dromadaires, nul doute qu'ils ne produisent de bons effets.

Les indigènes attachent une certaine vertu contre le Debab au *guettaf* (*Atriplex olimus*) que mange le dromadaire en été. Cette plante très salée (elle ne vit que sur le bord de la mer ou dans le pays des chotts) fait boire beaucoup les dromadaires. Les nomades ont d'autres pratiques de médecine superstitieuse qu'il est inutile de rapporter ici.

CONCLUSIONS

Les travaux de ces dernières années ont révélé l'importance considérable des Trypanosomiasés et montré la grande étendue de l'aire géographique occupée par elles, en particulier sur le continent africain. Il ne suffit donc plus, quand on découvre une de ces Trypanosomiasés, d'en faire aussi complètement que possible l'étude, comme nous l'avons essayé dans les pages qui précèdent; il faut chercher aussi à la comparer aux autres Trypanosomiasés déjà connues et classées. C'est là une besogne délicate et difficile. Tous les agents des Trypanosomiasés africaines et asiatiques ont, à la seule exception du *Trypanosoma dimorphon* des chevaux de Gambie, à peu près les mêmes caractères morphologiques. Le microscope est donc insuffisant pour classer ces Trypanosomiasés.

On ne saurait non plus, sans grandes précautions, se servir des caractères de virulence d'un Trypanosome pour telle ou telle espèce animale. Il est bien établi, à l'heure actuelle, que la virulence d'un Trypanosome pour une espèce donnée n'est fixe qu'après un certain nombre de passages par cette espèce ou des espèces voisines. Le livre de Laveran et Mesnil¹ contient à cet égard un certain nombre de faits très probants. Nous avons nous-même fait les mêmes constatations en ce qui concerne notre Trypanosome². Depuis, d'autres faits par-

1. LAVERAN et MESNIL, *Trypanosomes et Trypanosomiasés*, Paris, Masson, 1904, *passim*.

2. ED. et ET. SERGENT, *Soc. Biologie*, t. LVI, 1904, p. 914.

ticulièrement nets ont été mis en évidence par Schilling¹, dans son étude si documentée sur le virus du Togo, et tout récemment par Koch². Il convient donc, pour comparer deux Trypanosomes, au point de vue de la virulence, de connaître les passages qu'ils ont faits par espèces animales, depuis qu'on les a retirés d'un cas spontané, en un mot de connaître leur « généalogie », pour employer l'expression de Schilling³. Et la comparaison ne sera utile que lorsque l'un et l'autre virus seront arrivés, par un certain nombre de passages, à une virulence fixe pour la même espèce animale. Mais, même dans ce cas, la pratique prouve que de l'identité d'action sur une même espèce animale on ne saurait conclure à l'identité des agents, et que la différence d'action ne donne qu'une probabilité en faveur de la différence des virus.

Le seul critérium qui nous paraisse offrir de sérieuses garanties est le suivant : faire agir l'un des virus sur un animal ayant guéri d'une autre Trypanosomiase et ayant l'immunité contre elle. Si l'animal ainsi vacciné ne contracte rien, on pourra conclure à l'identité ou à l'étroite parenté des deux parasites. S'il contracte une nouvelle infection, identique à celle du témoin, on pourra conclure à la différence des deux virus, à moins que le premier Trypanosome, contre lequel l'animal est vacciné, ne soit d'une virulence assez notablement inférieure à celle du deuxième Trypanosome ; dans ce cas, en effet, les deux Trypanosomes peuvent appartenir à la même espèce, mais le premier se présenter comme un vaccin trop faible pour le second. Koch vient d'illustrer cette remarque en montrant que des chiens guéris d'un « virus avirulent » du Togo n'avaient aucune immunité contre le même virus rendu virulent.

La méthode que nous venons d'indiquer a permis de classer un certain nombre de Trypanosomiasés. Nocard a séparé la Dourine du Nagana. Lignières la même maladie du Caderas. Laveran et Mesnil, puis Lignières, ont montré que le Caderas et le Nagana sont deux entités morbides distinctes. Laveran et Mesnil, Vallée et Carré ont établi que le Surra de Maurice est

1. SCHILLING, *Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte*, t. XXI, 1904.

2. R. KOCH. *Deutsche mediz. Woch.*, 19 novembre 1904.

3. C'est d'ailleurs ce que nous avons fait pour notre Trypanosome, dont la généalogie complète est dressée.

une maladie distincte du Nagana et du Caderas¹. Enfin, tout récemment, Vallée et Panisset ont établi « sinon l'identité absolue, du moins l'étroite parenté des deux parasites du Surra de Maurice et de la Mbori² ». Nous n'avons pas encore pu appliquer la méthode que nous venons d'indiquer. Nous espérons pouvoir le faire prochainement. Pour le moment donc, les comparaisons que nous pouvons faire entre le Debab et les autres Trypanosomiasés manquent nécessairement de la précision désirable. Aussi serons-nous brefs.

Au point de vue morphologique, notre Trypanosome ressemble à ceux du Nagana, du Surra, de la Dourine. La comparaison morphologique ne peut donc rien nous fournir de probant vis-à-vis de ces Trypanosomes. Notons toutefois que notre Trypanosome est plus petit que les Trypanosomes précités.

On a trouvé, en Algérie, dans le sang des chevaux ayant tous les caractères cliniques de la Dourine, un Trypanosome qui a été bien étudié par Rouget³, d'une part, Schneider et Buffard⁴, Nocard⁵ de l'autre.

Les résultats de ces auteurs, relativement à la virulence du Trypanosome pour les animaux de laboratoire, sont assez discordants. A ce point de vue de la virulence, les résultats de Rouget sont voisins de ceux que nous avons obtenus avec notre Trypanosome. Ils ne permettent pas, pour le moment, d'établir aucune différence tranchée entre les deux maladies.

Une comparaison plus précise ne sera possible que quand on connaîtra les résultats de l'inoculation du virus de Rouget aux macaques, chèvres et bovidés (le virus de Schneider et Buffard ne prenait pas sur ces espèces animales). Nous pouvons pourtant dire dès maintenant que les trois chiens que nous avons inoculés du Debab sont morts relativement vite et qu'aucun n'a présenté de symptômes cutanés. — que le cheval que nous avons inoculé est mort en 402 jours sans avoir présenté ni plaques cutanées ni paraplégie; il a eu une fièvre intermit-

1. Voir LAVERAN et MESNIL, *op. cit. passim*.

2. VALLÉE et PANISSET, *C. R. Acad. Sciences*, 21 novembre 1904.

3. ROUGET, *Ann. Inst. Pasteur*, 1896, p. 716, *Rec. med. vétérin.* 1903, *C. R. Soc. Biologie*, 7 mai 1904, p. 744.

4. SCHNEIDER et BUFFARD, *Rec. med. vétérin.*, 1900 et 1902.

5. NOCARD, *Bull. Acad. Médecine*, 31 juillet 1900, p. 154, et *C. R. Soc. Biologie*, 4 mai 1901, p. 464.

tente et n'a pas montré cette période d'état, presque afébrile, de la Dourine; enfin les Trypanosômes ont été assez souvent présents et assez nombreux à l'examen microscopique, ce qui n'est pas le cas avec la Dourine.

La Dourine naturelle ne se prend que par le coït, ou, tout à fait exceptionnellement, par le contact d'objets souillés avec les muqueuses. Il n'en est pas de même de notre Trypanosomiase; indépendamment du rôle des Tabanides qui nous paraît bien établi, il suffit de rappeler que la maladie éclate chez les jeunes chamelons n'ayant pas encore coïté. Peut-être y a-t-il là une différence importante entre les deux virus: l'un traversant les muqueuses, l'autre pas. Nous avons, avec M. Mesnil, infecté un lapin mâle avec le virus de M. Rouget, en laissant tomber dans le fourreau de la verge quelques gouttes de sang citraté à Trypanosômes; du sang contenant notre Trypanosome déposé de la même façon dans le vagin d'une lapine ne l'a pas infectée. Nous avons mis en train d'autres expériences semblables de comparaison.

Enfin, nous devons faire remarquer qu'en Algérie il y a si peu de rapports entre les équidés et les dromadaires qu'une relation entre la Dourine et le Debab nous paraît tout à fait improbable.

Le Mal de la Zousfana des Équidés du Sud-Oranais, décrit par Szcwzyck¹ et Rennes², paraît différent de la Dourine, tant au point de vue clinique qu'au point de vue du mode de propagation. A ces deux points de vue, le Mal de la Zousfana se rapproche plus du Debab que de la Dourine, Malheureusement, son étude est trop peu avancée (on n'est pas même fixé sur la morphologie de son Trypanosome) pour permettre une comparaison utile avec le Debab.

Rennes a émis la supposition, étant donnée la marche clinique du Mal de la Zousfana chez les chevaux, qu'il s'agissait peut-être du Caderas. Une telle opinion ne saurait, en tout cas, s'appliquer au Debab, dont le Trypanosome a un centrosome bien évident.

On connaît, en d'autres régions de l'Afrique, des Trypano-

1. SZCZWZYCK, *Bull. Soc. centr. med. vétérin.* 30 avril 1903, p. 220.

2. RENNES, *Bull. Soc. centr. med. vétérin.* 30 sept. 1903, p. 424, 30 avril 1904, p. 248.

somias des dromadaires. Brumpt¹ en a observé une dans l'Ogaden (pays des Somalis). Cazalbou² en a fait connaître une autre sévissant sur les dromadaires de la région de Tombouctou, la Mbori. L'étude de cette dernière, commencée à Ségou par Cazalbou, et continuée à l'Institut Pasteur par Laveran, est assez avancée pour permettre une comparaison avec le Debab.

Il n'y a à noter dans la sensibilité des animaux aucune différence importante entre les deux virus. Celui de la Mbori paraît être convoyé, comme l'est sûrement celui du Debab, par des Tabanides et non par des Tsétsés, comme c'est le cas pour la plupart des Trypanosomiasés africaines, et en particulier pour la Trypanosomiasé des dromadaires de l'Ogaden. De plus, bien que d'une part les relations entre le Sahara algérien et le Soudan soient peu fréquentes, que, d'autre part, le Debab et la Mbori soient certainement enzootiques, l'un sur les hauts plateaux algériens, l'autre dans le Soudan, on peut concevoir facilement qu'elles ont pu avoir un foyer originel commun, Algérie ou Soudan: par le moyen des caravanes, la maladie initiale unique aurait été transportée dans l'autre des deux contrées, et, les Insectes favorables y étant présents, un second centre d'infection se serait trouvé créé.

Mais ce ne sont là, évidemment, que des hypothèses, et la question de l'identité des deux maladies ne pourra être tranchée que par la méthode qui vient de permettre à Vallée et Panisset de démontrer l'étroite parenté du Surra et de la Mbori. Et même, étant donnés les faits établis par ces expérimentateurs, on peut comparer le Debab indifféremment à la Mbori ou au Surra. Si les résultats sont les mêmes que dans l'expérience de Vallée et Panisset, l'identité des Trypanosomiasés propagées par des Tabanides sera établie. Nous avons déjà fait remarquer, en faveur de cette conclusion, que la marche de la maladie, chez le cheval que nous avons infecté expérimentalement du Debab, rappelle tout à fait celle du Surra³.

Le Debab a aussi de nombreux caractères communs avec le Nagana; mais les faits que nous venons d'indiquer en faveur

1. BRUMPT, in R. BLANCHARD, *Bull. Acad. médecine*, 29 octobre 1901 et *C. R. Soc. Biologie*, 23 avril 1904, p. 673.

2. LAVERAN, Rapports à l'Académie de médecine sur les mémoires de CAZALBOU, 30 juin 1903 et 26 avril 1904.

3. ED. et ET. SERGENT. *C. R. Soc. Biologie*, t. LVI, p. 914.

de son identité avec la Mbori et le Surra constituent autant de différences avec le Nagana, ou d'une façon générale, les maladies à Tsétsés ; en revanche, nous ne connaissons pas de faits qui rapprochent particulièrement le Debab du Nagana en l'éloignant du Surra.

Il est possible que le progrès de nos connaissances arrive à la constitution d'une entité morbide : *Trypanosomiase animale à Tabanides*, à placer à côté d'une autre entité morbide : *Trypanosomiase animale à Tsétsés*.

SUR LE DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE DE LA RAGE

PAR LES D^{rs} F. ABBA ET A. BORMANS,

de l'Institut antirabique de Turin.

Il se présente chaque jour, dans tous les instituts antirabiques de quelque importance, des personnes qui ont été mordues par un animal qui a été immédiatement abattu et dont elles apportent la tête afin de s'assurer de l'existence ou non de la rage.

On ne peut que conseiller à ces personnes la cure antirabique, si l'animal présentait pendant la vie des symptômes suspects, parce que, comme on sait, il faut, dans les cas de rage, 20 jours au moins pour pouvoir diagnostiquer celle-ci.

Depuis Pasteur, bien des expérimentateurs se sont vainement appliqués à trouver une méthode qui permette, en un court espace de temps, de donner une réponse, anxieusement attendue, aux personnes mordues. Études et recherches n'ont pas encore abouti, et la méthode de l'inoculation, sous la dure-mère des lapins, d'une petite quantité de la substance cérébrale suspecte, reste toujours la meilleure méthode de diagnostic.

Cependant, depuis quelque temps, la pratique se serait enrichie d'une méthode plus rapide et aussi certaine que celle de l'inoculation; nous l'avons nous-mêmes expérimentée et nous croyons devoir faire connaître les résultats que nous avons obtenus.

Dans les séances des 27 mars et 14 juillet 1903, le docteur Adelchi Negri faisait une importante communication à la Société médico-chirurgicale de Pavie, sur la présence constante dans l'intérieur des cellules nerveuses des animaux enragés et notamment dans celles de la corne d'Ammon, d'un ou plusieurs éléments qu'il juge devoir inscrire parmi les protozoaires. Ces éléments sont fortement éosinophiles, de dimensions variant de 1 à 23 μ , de forme ovale, ronde et même triangulaire, suivant leur grandeur et la place qu'ils occupent dans la cellule.

Ils sont plus petits dans le lapin que dans le chien et ils diminuent de nombre et de grandeur à mesure que diminue la

période d'incubation de la maladie. Le docteur Negri les a trouvés dans les cellules nerveuses de la corne d'Ammon, dans celles du cerveau, dans celles de Purkinje du cervelet, dans celles des noyaux de la base, du pont de Varoglio, comme dans celles de la moelle épinière et des ganglions rachidiens. Il les a mis en évidence au moyen de la double coloration du docteur Mann; mais on peut aussi les reconnaître très bien sans aucune coloration; ils conservent leur forme et leur vitalité malgré la putréfaction ou l'immersion prolongée dans la glycérine.

Peu de jours après la première communication du docteur Negri, le docteur Volpino, à Turin, annonçait à l'Académie de médecine qu'il avait rencontré, depuis longtemps, dans les cellules nerveuses des lapins morts par virus fixe et colorées par la méthode de Romanowsky, de tout petits corps de 2 à 6 μ , fortement éosinophiles. Il avait vu parfois des cellules infiltrées d'un sable fin, couleur rouge, et il concluait qu'il pourrait s'agir d'un parasite protozoaire ¹.

Les études du docteur Negri ont été répétées et complétées par plusieurs auteurs. Daddi, confirmant les résultats obtenus par le docteur Negri, a relevé la présence des corps caractéristiques dans le système nerveux soumis à la dessiccation pendant 4 jours et il les a encore trouvés après plusieurs mois (183 jours), lorsque les cellules de la corne d'Ammon étaient transformées en corps informes, tandis que les corps caractéristiques présentaient peu de différence avec leur état primitif. Il ne constata aucune altération desdits corps dans les petits morceaux de corne d'Ammon placés dans de petits tubes de celloïdine et qui avaient séjourné 3 jours dans le péritoine des lapins.

Le Prof. Bertarelli a soumis ces mêmes corps à la dessiccation, à la chaleur, à la putréfaction, à l'action de la glycérine, de l'eau, de la solution physiologique du chlorure de sodium, et il a constaté que tant que la virulence de la matière injectée se maintenait, les corps ne s'altéraient pas sensiblement. Le docteur Negri lui-même et le docteur Volpino ont démontré qu'ils résistent aux acides, par exemple à l'acide acétique, tandis

1. Nous devons faire remarquer que déjà en 1894, le professeur A. Di Veste a probablement entrevu les petits corps dont parle le docteur Negri; il avait trouvé dans les cellules de la moelle épinière des corps très petits, pâles, de forme ovale, à peu près tous de même grandeur et ayant comme un noyau central.

qu'ils sont détruits par la potasse à 33 0/0. Volpino a, en outre, mis en évidence que ces corps sont très riches en substance phosphorée, plus riches que n'importe quelle cellule nerveuse.

Le docteur D'Amato en a inoculé de tout petits morceaux sous la dure-mère des lapins et il n'a trouvé, pendant toute la période d'incubation de la maladie, aucune altération des corps du docteur Negri, qui ne pénètrent ni ne se répandent dans la substance cérébrale environnante.

Tandis que tous les observateurs ont rencontré les corps du docteur Negri dans les cellules du système nerveux, jamais ils n'en ont trouvé dans les glandes salivaires, ni dans la salive qui pourtant joue, nous le savons, un rôle important dans la transmission de la maladie.

La série des cas où la recherche systématique des corps du docteur Negri a été faite, est déjà longue : le docteur Daddi a publié d'abord une série de 18 cas, puis une autre de 134, dont 111 chiens et 23 chats. Le docteur Volpino a étudié 37 cas (chiens et chats) : les docteurs Luzzani et Macchi, 30 cas, et Negri lui-même, 88. Le docteur D'Amato a étudié 36 chiens et 12 lapins ; enfin, les docteurs Luzzani et Macchi ont publié une nouvelle série de 109 observations.

Pour rechercher les corps du docteur Negri, on peut observer la substance nerveuse traitée tout simplement par l'acide acétique en solution très étendue (Negri et Volpino), ou bien, après son traitement par l'acide osmique à 10 0/0 (Volpino), par l'alcool au 1/3 pendant 48 heures (Negri et Volpino), ou bien encore par les méthodes plus compliquées de Mann ou de Romanowsky.

Suivant le docteur Negri, les corps sont surtout nombreux et gros dans les cas de rage de plus longue incubation. Suivant le docteur Daddi, au contraire, l'observation est vraie pour le lapin, mais elle ne l'est plus pour le chien, chez lequel, quand il s'agit d'infection naturelle, les corps ne sont pas aussi développés que quand l'animal est mort de rage inoculée expérimentalement ; ils sont plus gros chez les animaux morts durant la période paralytique, que chez ceux abattus avant cette période. Ordinairement, ils sont plus développés dans la corne d'Ammon, moins dans les cellules de Purkinje et moins encore dans les ganglions rachidiens et dans le nerf vague.

Les corps sont distribués de diverses manières, suivant le point d'inoculation de la maladie. Dans les chiens morts de rage furieuse et inoculés sous la dure-mère, ou dans la chambre antérieure de l'œil, ou dans la muqueuse nasale ou labiale, les corps se trouvent spécialement dans l'encéphale, tandis que dans la rage paralytique survenue par inoculation dans le nerf sciatique, les corps se rencontrent spécialement dans les ganglions rachidiens, plus rarement dans les cellules de la moelle et ils peuvent manquer dans l'encéphale.

Suivant le docteur D'Amato, les corps du docteur Negri sont formés d'une masse fondamentale non granulée, homogène, d'aspect hyalin (comme l'albumine congelée); dans l'intérieur de cette masse, on voit des espaces plus clairs, brillants, et qui, à première vue, donnent l'impression de vacuoles. On peut constater, au moyen de forts grossissements, que quelques-uns de ces petits corps plus clairs sont entourés d'un anneau de couleur plus brune et qui semble formé de la masse fondamentale épaisie; ils contiennent au centre un petit point, parfois deux ou trois et même plus, d'une couleur plus intense. On les met en évidence spécialement par la méthode Boccardi et celle de Nilss, seule ou associée à une coloration à l'éosine. Le docteur Volpino a voulu récemment donner, aux petits points centraux des corps intérieurs seulement, la signification de parasites de la rage et non à tout le reste des corps Negri.

Que sont donc les corps du docteur Negri? Pour celui-ci, il n'y a pas de doute: il s'agit de micro-organismes, de protozoaires; les autres auteurs, au contraire, ne sont pas aussi affirmatifs. Ceux qui sont contraires à l'idée que les corps du docteur Negri sont les parasites de la rage, se basent sur le fait qu'une émulsion de substance nerveuse enragée étant filtrée à travers des bougies, le liquide obtenu est capable de donner la maladie à d'autres animaux. Le fait a été démontré par les expériences de MM. Remlinger et Réfik-bey qui ont vu le virus rabique passer à travers les filtres Berkefeld marque V, et par celles de M. le professeur di Vestea qui a constaté que ce virus traversait parfois les bougies Chamberland marque F, et souvent les filtres Berkefeld.

Les docteurs Bertarelli et Volpino, bien qu'ils n'aient pas obtenu le passage du virus fixe, ni celui du virus de rue à tra-

vers les bougies Chamberland F, les petites bougies de laboratoire, les filtres de Kitasato et de Reichel, ont eu un résultat positif avec les bougies ordinaires de Berkefeld à la pression de 3 à 6 atmosphères et ils ont obtenu le même résultat pour le virus fixe avec des filtres de papier, même de triple épaisseur.

Le docteur Schüder, se basant sur la possibilité du passage du virus rabique à travers les filtres, nie absolument la spécificité des corps du docteur Negri. Les autres auteurs, au contraire, et Negri lui-même dans sa dernière note, admettent qu'à côté de la forme connue, il peut y avoir des formes plus petites, capables de passer au travers des pores des bougies ci-dessus désignées.

Quoi qu'il en soit, le but de nos recherches n'a pas été de voir ce que représentent les corps du docteur Negri, ni quelle est leur intime structure; notre objectif a été, au contraire, le côté pratique de la question. Nous avons voulu voir jusqu'à quel point il est possible à un médecin, ou à un officier sanitaire, ne possédant pas de laboratoire, mais seulement un microscope, d'obtenir dans un temps très court le diagnostic de la rage. Et voici la méthode que nous avons suivie pendant plusieurs mois pour voir s'il était possible, et jusqu'à quel point, de substituer le diagnostic histologique au diagnostic biologique par injection sous la dure-mère des lapins.

Aussitôt une tête de chien arrivée au laboratoire, on coupe la peau des régions de la tempe et de la nuque; on la soulève et on la rabat sur le museau de l'animal; on sectionne ensuite les muscles qui viennent s'insérer à la tête et, au moyen d'une forte pince ostéotome, on coupe la calotte du crâne, mettant à découvert le cerveau. On fait, avec un bistouri affilé, une coupe à toute épaisseur dans la substance cérébrale, coupe qui, partant du point moyen de la scissure inter-hémisphérique, se porte en arrière et à l'extérieur, formant avec la scissure un angle d'environ 30°. On se trouve ainsi dans le ventricule latéral. On taille la partie de substance qui unit les deux hémisphères et l'on rabat en arrière du cerveau délimité, le coin de substance cérébrale. Le plancher du ventricule latéral se trouve par suite à découvert, ainsi que la corne d'Ammon qui a la forme d'un haricot blanc disposé obliquement suivant la direction de la coupe

et légèrement concave à l'intérieur. On isole, avec de minces ciseaux, la corne des tissus qui l'entourent; on l'enlève et l'on en fait des coupes transversales de 3 à 4^{mm} d'épaisseur, que l'on met dans des tubes d'essai avec 4 ou 5 c. c. de solution d'acide osmique à 10 0/0. Après 5 ou 6 heures et même plus — ce qui ne peut nuire et rend même plus visible la structure des cellules — les morceaux de corne d'Ammon, fortement noircis par l'action de l'acide osmique, sont soumis au lavage dans l'eau courante pendant une demi-heure, voire même pendant plusieurs heures; on passe à l'alcool absolu et après 3 ou 4 heures on sectionne à main libre avec un rasoir. Les morceaux que l'on met dans l'acide osmique doivent être très petits et l'acide plutôt abondant; autrement, la partie centrale du morceau ne se noircit pas. Dans la pratique journalière, il n'est pas nécessaire que le morceau soit durci; on peut très bien se servir de petites sections, même si elles sont d'une certaine épaisseur, parce que, dans ce cas, il suffit d'une légère pression sur la lamelle pour apercevoir très bien les cellules nerveuses et les corps de Negri. La section, sans autre traitement, est plongée dans une goutte de glycérine, recouverte d'une lamelle et elle est examinée avec un objectif à immersion.

La préparation revêt une couleur brunâtre; les cellules se détachent nettement colorées café clair; le noyau est plus pâle et le petit noyau fortement coloré. S'il y a des corps de Negri, ceux-ci se voient dans l'intérieur des cellules, en dehors du noyau et sont presque semblables au nucléole. On peut cependant, en examinant attentivement, apercevoir dans leur intérieur des espaces clairs comme des vacuoles, disposés régulièrement.

Ainsi que d'autres l'ont déjà observé, les corps sont de différentes grandeurs et on en compte un ou plusieurs dans une même cellule; parfois on en rencontre quelques-uns hors de l'élément cellulaire, qui probablement se sont échappés pendant la préparation. On trouve le plus souvent ces corps dans les grandes cellules de la corne d'Ammon et c'est à elles qu'il faut prêter la plus grande attention. Parfois toutes les grandes cellules contiennent des corps du docteur Negri; d'autres fois, au contraire, les cellules qui en présentent sont très rares.

Nous avons examiné, à titre de contrôle, les circonvolutions

cérébrales et le cervelet; mais nos recherches se sont concentrées particulièrement sur la corne d'Ammon. où, comme nous l'avons déjà dit, les corps de Negri sont plus nombreux.

Nous avons réuni dans le tableau ci-après les résultats que nous avons obtenus; nous avons mis en confrontation les deux méthodes : celle de la recherche des corps du docteur Negri et celle biologique des injections sous la dure-mère des lapins. Le signe + dans la première colonne indique la présence des corps de Negri; il indique dans la seconde que les lapins sont morts de la rage.

Nous avons fait 93 diagnostics histologiques : 58 ont eu un résultat positif, tant par la méthode du docteur Negri que par inoculations sur les lapins, et 35 un résultat négatif, tant par l'une que par l'autre méthode. Il est donc résulté que sur 100 cerveaux suspects, 70 environ étaient enragés et 30 environ ne l'étaient pas. Ces chiffres correspondent à ceux déjà connus quand on pratiquait seulement le diagnostic biologique, ce qui indique l'exactitude de la nouvelle méthode, même sans tenir compte de sa rapidité.

Si dans quelques cas l'abondance des corps de Negri est telle qu'à peine a-t-on jeté le regard sur une ou deux cellules, on trouve l'indice caractéristique de la maladie, il y a lieu, au contraire, dans d'autres cas, de répéter l'examen et de faire des recherches sur un grand nombre de sections avant de pouvoir trouver un corps de Negri. Il nous est arrivé quelquefois de conclure que ces corps n'existaient pas, alors même que les lapins soumis à l'expérience mouraient avec les symptômes de la rage. Nous insistions alors dans la recherche histologique et nous réussissions enfin à trouver quelques cellules, voire même une seule, avec l'indice caractéristique du docteur Negri.

Par la méthode Volpino le même fait s'est présenté dans 10 0/0 environ des cas. Quand le résultat est négatif, on doit donc insister longuement avant de nier l'existence des corps caractéristiques.

N ^{os} d'ordre	NOMS des localités d'où provenaient les animaux suspects de rage	MÉTHODE Volpino	MÉTHODE biologique	N ^{os} d'ordre	NOMS des localités d'où provenaient les animaux suspects de rage	MÉTHODE Volpino	MÉTHODE biologique
1	Petiti.....	—	—	48	Sciogli.....	—	—
2	Bagnasco.....	+	+	49	Mannerino (chat).....	—	—
3	Lussiana.....	—	—	50	Negri.....	—	—
4	Occella.....	+	+	51	Bagnasco.....	+	+
5	Perlo.....	+	+	52	Bossolasco.....	—	—
6	Richard.....	—	—	53	Piatti.....	+	+
7	Pignata.....	+	+	54	Giaveno.....	—	—
8	Fueri.....	—	—	55	Tomatis.....	+	+
9	La Morra.....	—	—	56	Feretti.....	—	—
10	Daurta.....	—	—	57	Cavour.....	—	—
11	Fontanetto, Ogogna.....	+	+	58	Lacchia.....	+	+
12	Borgomanero (chat).....	—	—	59	Morra.....	+	+
13	Ovada.....	+	+	60	Giachero.....	—	—
14	Bertolino (homme).....	—	—	61	Lanzo.....	+	+
15	Rimini.....	+	+	62	Fogliizzo.....	—	—
16	Tavolada.....	+	+	63	Botero.....	+	+
17	Gennero.....	—	—	64	Girino.....	+	+
18	Aurora (chat).....	—	—	65	Volpiano.....	+	+
19	Ferrando.....	—	—	66	Livorno.....	+	+
20	Bassino.....	+	+	67	Montà.....	+	+
21	Collino.....	+	+	68	Lupi (chat).....	—	—
22	Sacchi (chat).....	—	—	69	Sagliano.....	—	—
23	Santiano.....	+	+	70	Marchetta.....	+	+
24	Alessandria.....	+	+	71	Sanfront.....	—	—
25	Valle Inf ^{re} Mosso.....	+	+	72	Ormea.....	+	+
26	Barriera Lanzo.....	—	—	73	Chiesa.....	—	—
27	De Paoli.....	+	+	74	Nocera.....	+	+
28	Regio Parco.....	—	—	75	Savona.....	—	—
29	Pinerolo.....	+	+	76	Bena.....	+	+
30	Re (homme).....	—	—	77	Mattioda.....	+	+
31	Bogino.....	+	+	78	Piana (veau).....	+	+
32	Benedicti.....	—	—	79	Molinari (chat).....	—	—
33	Borri (chat).....	—	—	80	Ferrero.....	—	—
34	Aurora.....	—	—	81	Rinaldi.....	+	+
35	Roasenda.....	+	+	82	Bianzé.....	—	—
36	Cuccotto.....	—	—	83	Tarditi.....	+	+
37	Osasco.....	+	+	84	Quaglia.....	+	+
38	Costigliole.....	+	+	85	Vaudagnotti.....	—	—
39	Vignole.....	+	+	86	Bongiovani.....	+	+
40	Cravero.....	+	+	87	Natta.....	+	+
41	Rainero.....	+	+	88	Oneglia.....	+	+
42	Arlotto.....	+	+	89	Guella.....	+	+
43	Sibille.....	+	+	90	Giordano (chat).....	+	+
44	Sibona.....	+	+	91	Nizza.....	+	+
45	Toppino.....	+	+	92	Barriera Casale.....	+	+
46	Trucco.....	+	+	93	Magenta.....	—	—
47	Sorasio.....	+	+				

Il nous est arrivé aussi, bien que le cerveau provint d'animal mort de la rage et que les lapins inoculés eussent confirmé le fait, qu'il ne nous fût pas possible de découvrir les corps de Negri ni dans la corne d'Ammon, ni dans d'autres parties du cerveau ou du cervelet. Semblable résultat a été aussi noté par d'autres auteurs qui se sont occupés de l'argument. Le nombre de cas où, en ce qui nous concerne, le fait s'est pré-

senté, correspond au 3-4 0/0 (3 fois sur 82 cas). Il en résulte que, quand la recherche histologique a eu un résultat négatif, on ne doit pas conclure à la non-existence de la rage; dans ces cas qui, additionnés à ceux vraiment négatifs, forment 45 0/0, il faut recourir à la méthode biologique.

Dans le cours de nos expériences, nous avons voulu voir si les morceaux de corne d'Ammon traités par l'acide osmique étaient encore capables de transmettre la rage; mais l'inoculation sous la dure-mère des lapins a été absolument négative. Par suite, quand la couleur noire a pénétré dans le centre du morceau, il n'y a plus aucun danger à manier une telle préparation, ce qu'il était bien nécessaire d'établir pour la sécurité du personnel du laboratoire.

Comme il est reconnu enfin que les corps du docteur Negri se localisent spécialement dans la corne d'Ammon, nous avons pensé qu'en inoculant cet élément aux lapins, on réussirait peut-être à abréger la période d'incubation de la rage. A cet effet, nous avons fait 20 expériences, qui toutes ont eu un résultat absolument négatif. Ce résultat ne concorde pas avec la communication du docteur d'Amato, qui signale que chez les lapins inoculés de la rage, soit sous la dure-mère, soit dans la chambre antérieure de l'œil, et chez les chiens enragés errants, la corne d'Ammon semble avoir une virulence plus grande que celle du bulbe. Nous ne pouvons nous rallier à cette conclusion, parce que nous n'avons trouvé aucune différence entre la virulence du bulbe et celle de la corne d'Ammon. Notre Institut continue par suite à inoculer les lapins avec des morceaux de bulbe de l'animal suspect.

En conclusion, il est possible, dans plus de la moitié des cas, de faire, avec exactitude, dans les 24 heures, le diagnostic de la rage par la méthode Volpino à l'acide osmique et avec une économie de frais de 50 0/0 sur la méthode employée jusqu'aujourd'hui. Pour ces raisons, l'Institut antirabique de Turin n'emploie plus le diagnostic biologique que dans les seuls cas où la recherche des corps du docteur Negri sur de nombreuses préparations est restée négative.

Pour un Institut antirabique où l'on présente journellement des cadavres d'animaux suspects pour faire le diagnostic, et plus encore pour le médecin qui ne possède que le seul microscope,

la méthode du docteur Mann et autres similaires sont moins recommandables, bien que les préparations qu'elles donnent soient plus réussies; la méthode de l'observation directe de la matière nerveuse dissociée, dans une solution très diluée d'acide acétique, l'est moins encore, malgré le résultat immédiat qu'elle peut fournir quelquefois, parce qu'il faut avoir, pour faire cette recherche, un œil très exercé.

Enfin la méthode Volpino, appliquée à la recherche limitée à la seule corne d'Ammon des petits corps du docteur Negri, est plus que suffisante pour la pratique d'un Institut antirabique.

II. — SUR UN CAS DE RAGE HUMAINE OU LES RECHERCHES HISTOLOGIQUES ET BIOLOGIQUES FURENT NÉGATIVES

Il s'est présenté, dans le cours de nos recherches, un cas bien étrange et qui mérite vraiment d'être signalé, quoique nous ne puissions en donner l'explication.

Il s'agit d'un enfant. R. T., écolier, âgé de huit ans, natif de Bussoleno (Suse), qui fut mordu le 26 juillet 1903 à la figure et à la jambe, laquelle était nue, par un chien présentant, au dire des parents, tous les symptômes de la rage. Les morsures furent cautérisées un quart d'heure après au thermo-cautère de Paquelin. Le chien fut tué et porté au laboratoire le 29 juillet. Le 4 août, deux lapins furent inoculés, dont un mourut le 18 août sans présenter de symptômes de rage et l'autre fut tué après 3 mois d'observation.

L'enfant commença le traitement le 27 juillet, c'est-à-dire le lendemain du jour où il avait été mordu, et il fut soumis à un supplément de cure, comme tous les individus mordus à la figure. Il quitta l'Institut le 5 septembre. Sa santé fut bonne jusqu'au 29 décembre; ce jour-là, l'enfant donna des signes d'inquiétude qui augmentèrent le 30 et le 31; dans la nuit du 31 au 1^{er} janvier, il eut des convulsions et éprouva des difficultés à avaler les liquides, mais non les solides. Porté à notre Institut le 1^{er} janvier, il présentait un certain degré d'hydrophobie et une forte midriase. Envoyé d'urgence à l'hôpital Cottolengo, la maladie alla en progressant et il y mourut le 2 janvier à midi 30 minutes, présentant tous les symptômes classiques de la rage convulsive, constatés par l'un de nous et par plusieurs médecins de l'hôpital. Des morceaux de la corne d'Ammon, du cerveau et du cervelet,

furent examinés par la méthode Volpino et par celle du docteur Mann, mais toujours avec un résultat négatif, bien que les examens fussent répétés jusqu'à épuisement des morceaux. Deux lapins avaient été inoculés avec des morceaux de substance nerveuse et ces lapins survécurent.

Le cas est intéressant sous différents rapports. D'abord le chien présentait des signes certains de rage, et, malgré cela, les lapins inoculés avec des morceaux de bulbe du chien ne sont pas morts enragés. Un tel fait a déjà été noté; un petit nombre pour cent de lapins, inoculés avec des morceaux de cerveaux certainement rabiques, ne meurent pas de la rage, tandis que d'autres ont une période d'incubation très longue, dépassant celle de trois mois où ils restent ordinairement en observation. Ainsi le professeur Bordoni Ulfreduzzi a vu mourir de la rage un lapin inoculé du virus des rues, 203 jours après l'inoculation.

Il est arrivé aussi que deux lapins injectés survivent, tandis que deux autres, au contraire, inoculés dix ou quinze jours après avec le même cerveau tenu en glycérine, meurent avec les symptômes classiques de la rage.

Les lapins inoculés avec le cerveau très frais de l'enfant ne sont pas morts non plus de la rage; mais ce qui est le plus inexplicable, c'est de n'avoir pas trouvé dans ce cerveau les corps du docteur Negri, alors que tous les auteurs qui se sont occupés du sujet les ont constamment trouvés dans les cerveaux humains: Negri, dans un cas, Daddi, dans trois, Pace, dans quatre, Bartarelli et Volpino dans un cas, et Lina Luzzani, aussi dans un cas.

Nous notons le fait sans chercher à l'expliquer.

BIBLIOGRAPHIE

A. NEGRI. — Contributo allo studio dell'eziologia della rabbia. *Bollettino della Società Medico-chirurgica di Pavia*, 27 marzo 1903.

A. NEGRI. — Sull' eziologia della rabbia. La diagnosi della rabbia in base ai nuovi reperti, même bulletin, 14 juillet 1903.

G. DADDI. — Sull' eziologia dell' idrofobie. *Rivista critica di clinica medica*. — Anno IV, n° 22, 1903.

A. DI VESTE. — *Atti della R^a Accademia Medico-chirurgica di Napoli* 1894.

G. VOLPINO. — Sopra alcuni reperti morfologici nelle cellule nervose d'animali affetti da rabbia sperimentale. — Comunicazione preleminare. *Giornale R^a Accademia Medicina di Torino*, seduta 3 Aprile 1903.

E. BERTARELLI et G. VOLPINO. — Osservazioni morfologiche e biologiche su di un caso di rabbia umana, con speciale riguardo alla presenza ed alla distribuzione dei corpi Negri nel sistema nervoso centrale. *Giornale R^a Accademia di Medicina di Torino*, 1903. — *Centralb. für Bakt. und Par.*, XXXV Bd., n° 2.

E. BERTARELLI et G. VOLPINO. — Ricerche ed osservazioni sperimentali sulla rabbia. — Nota 4^{ma}. *Rivista d'Igiene e sanità pubblica*, 1903.

E. BERTARELLI. — Sui rapporti fra le modificazioni di virulenza del virus rabido e le modificazioni dei corpi di Negri. *Rivista d'Igiene e sanità pubblica* 1903.

C. MARTINOTTI. — Alcune osservazioni e considerazioni su cervelli e gangli spinali di conigli morti per infezione di virus rabico. *Giornale R^a Accademia di Medicina*. Torino, 1903.

CELLI. — *Resoconto della seconda riunione della Società Italiana di Patologia sperimentale*. Anno LVII, fasc. IV, 1903.

CELLI e DI BLASI. — Il virus rabico è filtrabile, *Resoconto della seconda riunione della Società Italiana di Patologia sperimentale*. Anno LVII, fasc. IV, 1903.

BOSC. — Sur l'étiologie de la rage. *Compte rendu, Société de Biologie*, 21 novembre 1903.

D'AMATO. — Sull' eziologia della rabbia. *Atti del Congresso di Medicina Interna*. Padova, 1903.

PAGE. — Osservazioni e ricerche sulla rabbia. *Atti del XIII Congresso di Medicina Interna*. Padova, 1903.

A. NEGRI. — Sulla eziologia della rabbia — La dimostrazione del parassita specifico nelle infezioni rabdiche degli uccelli. *Bollettino Società Medico chirurgica di Pavia* 1904. Seduta del 22 gennaio.

LUZZANI. — La dimostrazione del parassita specifico in un caso di rabbia nell'uomo. *Bollettino Società Medico chirurgica, di Pavia* 1904. Seduta 22 gennaio.

G. VOLPINO. — Sulla diagnosi istologica della rabbia. *Rivista d'Igiene e di Sanità pubblica*, 1903.

SCHÜDER. — Der Negri'schen Exreger der Tollwuth. *Deuts Med. Woch.*, n° 39, 1903.

NEGRI. — Irrisultati delle nuove ricerche sull' eziologia della rabbia. *Sperimentale* 1904, fascicolo II.

A. DI VESTEA. — Dei più recenti studi sopra la natura del virus rabido — *Giornale Italiano delle Scienze Mediche*, 1903, nos 6-7.

G. DADDI. — Ricerche sulla rabbia, *Rivista critica di Clinica Medica*, 1903 nos 21 et 22.

D'AMATO. — I corpi di Negri in rapporto all' eziologia ed alla diagnosi della rabbia. *Riforma Medica*, 1904.

L. LUZZANI et A. MACCHI. — Sulla diagnosi della rabbia. *Gazzetta Medica Italiana*, 1904, n° 25.

A. DI VESTEA. — *Comunicazione alla R^a Accademia Medica di Pisa*. — Seduta 8 marzo 1904.

MARZOCCHI. — *Archivio per le Scienze Mediche*, 1904.

VOLPINO. — Sulla struttura dei corpi descritti da Negri nella rabbia. — *Archivio per le Scienze Mediche*, 1904.

GUARNERI. — *La Clinica Moderna* — Aprile 1903.

A. DI VESTEA. — *La Medicina Italiana* — 1904, n° 13.

REMLINGER et RÉFIK-BEY. — *Compte rendu de la Société de Biologie*, 1903.

REMLINGER. — Le passage du virus rabique à travers les filtres. *Annales Pasteur*, décembre 1903.

G. VOLPINO. — Sulla struttura dei corpuscoli contenuti nell' interno dei corpi di Negri. — *Rivista d'Igiene e di Sanitaria pubblica*, 1904.

EXPLICATION DE LA PLANCHE

Fig. 1. — Cellule nerveuse de la corne d'Ammon d'un lapin enragé.

Fig. 2. — — — — — d'un veau enragé.

Fig. 3. — — — — — d'un lapin enragé.

D'après le docteur Bandini, Contributo alla conoscenza dei corpi di Negri nella rabia. — *Archivio per le Scienze Mediche*, 1904.

Fig. 4. — Section de la corne d'Ammon d'un enfant enragé (d'après Lina Luzzani), Il parassita specifico in un caso di rabbia nell' uomo, *Arch. p. le sc. Mediche*, 1904.

Fig. 5. — Section du cervelet d'un enfant enragé (même origine que la figure 4).

Fig. 6. — Section d'un ganglion du nerf vague d'un enfant enragé (même origine que les figures 4 et 5).

PESTE ENDÉMIQUE, BUBONS CLIMATIQUES, LYMPHANGITE INFECTIEUSE DE LA RÉUNION ET ÉRYSIPÈLE DE RIO

PAR LE D^r THIROUX

La question de l'endémicité de la peste, dans l'Ouganda, et les rapports de cette affection avec différentes maladies considérées jusqu'à présent comme lui étant tout à fait étrangères, font naître tous les jours de nouveaux travaux. C'est ainsi que dans le numéro du 17 septembre 1904, du *British medical journal*, J. Cantlie signale la coïncidence fréquente de l'apparition des bubons dits climatiques et des épidémies de peste, coïncidence constatée sur le Volga en 1877-78, en Chine en 1894, à Hong-Kong en 1893-94. Il rappelle ce fait que Koch, en 1896, d'après des préparations qu'il avait reçues d'une région de l'Est-Africain allemand, située au sud du lac Victoria-Nyanza, conclut que la peste sévissait dans cette région; or, de nombreux explorateurs, qui ont récemment traversé des contrées voisines, ont pu rapporter de semblables préparations sans y avoir jamais observé de vraie peste. D'autre part, les bubons climatiques sont signalés de tous côtés dans les régions voisines : sur la côte orientale d'Afrique depuis Zanzibar au nord, dans l'Ouganda (Low) et même dans le nord de la Nigérie où ils seraient d'importation récente. J. Cantlie conclut de la façon suivante : « Je suis plus que jamais convaincu que la maladie appelée bubon climatique est une infection spécifique qui se rattache à la peste, et qu'elle représente la véritable *pestis minor* de nos traités. »

Dès 1898, dans un de ses rapports sur la peste endémique de l'Est-Africain allemand ¹, Koch s'exprimait en effet ainsi : « D'après les renseignements des missions du Budu (partie la plus méridionale de l'Ouganda), la peste existe depuis longtemps dans cette contrée; pendant le règne de M'tessa, elle a ravagé la capitale du Budu, actuellement on ne la rencontre plus qu'à l'état sporadique dans cette province, dans laquelle elle est endémique depuis 30 ou 40 ans. »

1. Koch, *Reise Berichte über Rinderpest, Bubonenpest in Indien und Ost Afrika, Tsé-tsé oder Surra-Krankheit, Texas-typhus, tropische malaria, Schwarzwasser fieber*, Berlin, 1898.

Christy ¹, en 1903, signale également qu'il a observé dans cette même région du Budu un foyer endémique de peste bubonique. D'après cet auteur, dans cette contrée dans laquelle les épidémies de peste sont fréquentes, presque tous les indigènes sont porteurs de volumineux ganglions parotidiens ou sous-maxillaires, et, dans certaines localités, il est même difficile de trouver des sujets qui ne soient pas pourvus de semblables bubons, siégeant le plus ordinairement à l'angle du maxillaire inférieur. Cette hypertrophie ganglionnaire n'est pas accompagnée de fièvre, elle ne se rapporte pas à la trypanosomiase d'après Christy, qui semble assez disposé à l'attribuer à une forme spéciale de peste.

Nous rappellerons ici que, parmi les cas dans lesquels ont été recueillies les préparations examinées par Koch et reconnus pour être des cas de peste sporadique, se trouvaient trois bubons inguinaux et un bubon situé, comme ceux signalés par Christy, à l'angle du maxillaire inférieur.

Dans un rapport qui a été très critiqué, et que nous avons publié en 1899 ² sur l'affection connue à la Réunion sous le nom de lymphangite infectieuse, nous avons rattaché à la peste cette maladie appelée aussi vulgairement « maladie des glandes », et nous avons émis l'idée que la peste existait à l'état endémique dans notre colonie depuis 1868 et peut-être depuis plus longtemps. « La lymphangite infectieuse ou maladie des glandes, disions-nous en 1899, est connue de vieille date à la Réunion ainsi qu'à Maurice, et la description clinique qu'en donnent en 1877 Vinson, en 1879 Mazaé Azéma semble bien correspondre à une description clinique de la peste. Il est évident que, sous le nom de lymphangite, on a autrefois confondu à la Réunion nombre de maladies dont l'étiologie est essentiellement différente : écouelles, adéno-lymphocèle, lymphangite érysipélateuse à streptocoques, et cependant, dans quelques cas, les symptômes observés semblaient si bien correspondre à ceux de la peste que certains praticiens fort clairvoyants avaient désigné l'affection sous le nom de petite peste. »

1. CHRISTY, R. S., *Reports of the sleeping-sickness commission*, n° III, nov. 1903.

2. THIROUX Rapport sur la lymphangite infectieuse de la Réunion, *Ann. d'hyg. et de méd. col.*, 1899, p. 513.

La lymphangite infectieuse de la Réunion a été très fréquemment rapprochée de l'érysipèle de Rio. Cette dernière affection est très commune au Brésil où elle porte aussi le nom d'érysipèle blanc. D'après Vautrin, Spillmann et Ganzinotti ¹, elle est caractérisée par des tuméfactions de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané, consécutives à des angioleucites profondes, et ne peut être confondue avec l'érysipèle vrai. Pour Le Roy de Méricourt ², Corre ³ et Manson ⁴, on a confondu sous la même dénomination, de l'érysipèle vrai et des poussées de lymphangite dues à la filariose.

Achalme ⁵, qui a observé un cas d'érysipèle blanc à streptocoques, proteste contre la campagne entreprise par quelques auteurs contre la dénomination donnée à la maladie; il reconnaît cependant que l'érysipèle à streptocoques est excessivement rare sous cette forme.

Sous le nom d'érysipèle blanc, comme sous celui de lymphangite infectieuse, on a évidemment décrit un grand nombre d'affections des voies lymphatiques, et d'adénites d'origine très différente.

Cependant l'érysipèle de Rio est une maladie grave, occasionnant une mortalité bien supérieure à celle que causent l'érysipèle à streptocoques et la filariose, et, pour certains auteurs, dans quelques cas ses symptômes se rapprocheraient singulièrement de ceux de la peste.

La conception de l'endémicité de la peste, dans de nombreuses régions autres que les foyers anciennement connus, et la conservation du bacille de Yersin en dehors du sol et de certains rongeurs (rat ou *Arctomys bobac*), sur l'homme lui-même, chez lequel elle peut déterminer des affections aiguës ou chroniques, autrefois considérées comme étrangères à la peste, se montre tous les jours plus exacte. Nous sommes heureux de voir ainsi se confirmer l'opinion que nous avons émise en 1899 à propos de la lymphangite infectieuse de la Réunion; opinion qui avait été trouvée à cette époque, par quelques observateurs, un peu trop contraire aux anciennes classifications nosologiques.

1. Dict. DECHAMBRE. — Art. *Erysipèle*.

2. Dict. DECHAMBRE. — Art. *Brésil*.

3. CORRE, *Maladies des pays chauds*.

4. MANSON, *Tropical diseases*.

5. ACHALME, *Considérations pathogéniques et anatomo-pathologiques sur l'érysipèle*. Paris, 1893.

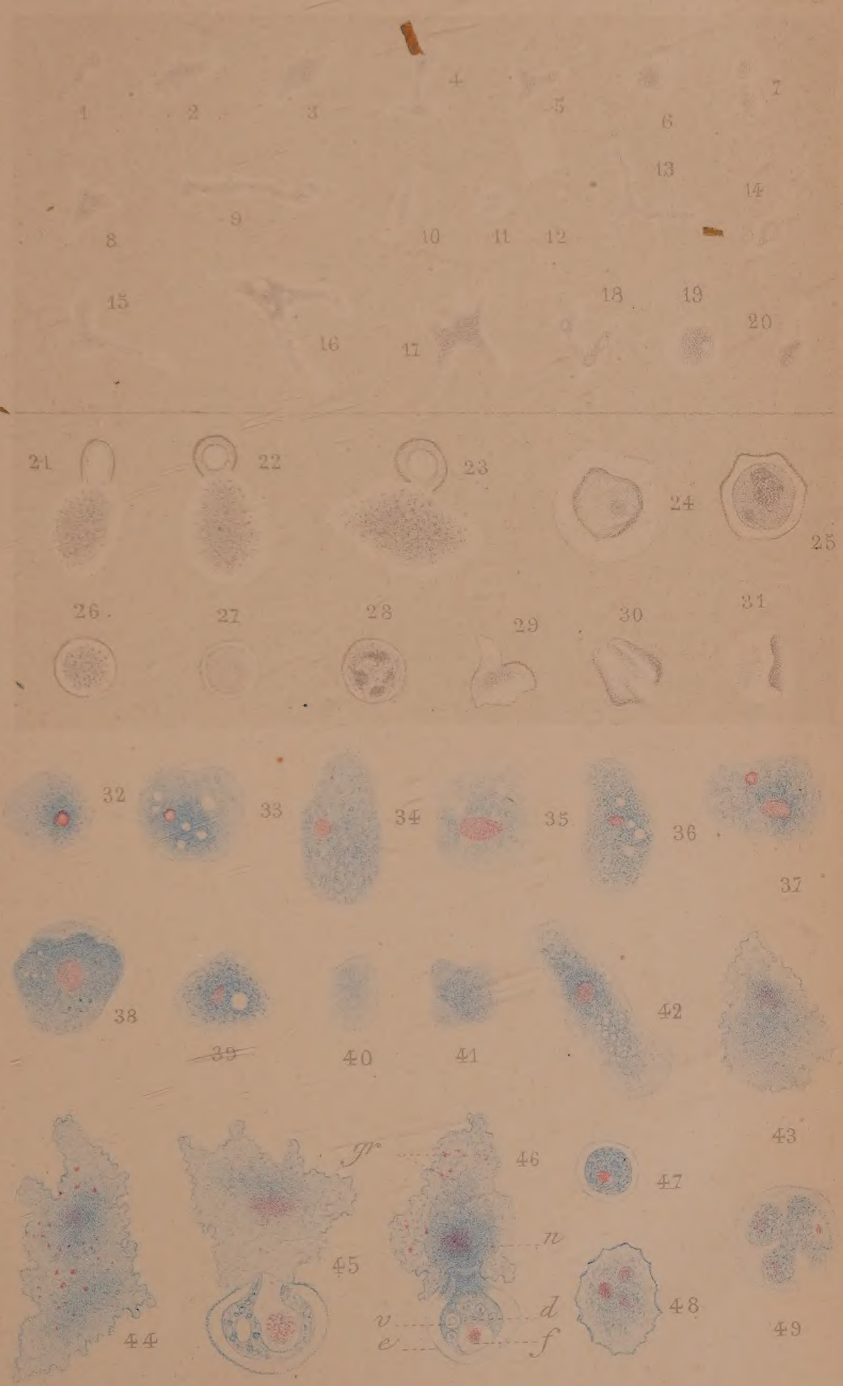


Fig. 1



Fig. 2

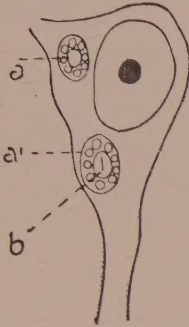


Fig. 3

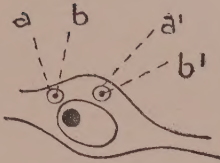


Fig. 4

Fig. 6

Fig. 5

